Wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben über Lebensmittel innerhalb der Europäischen Union

–

Unter besonderer Berücksichtigung der EFSA-Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Ernährungswissenschaften (Dr. troph.)

der

Naturwissenschaftlichen Fakultät III

Agrar- und Ernährungswissenschaften,

Geowissenschaften und Informatik

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von

Steffen Jakobs

geboren am 28.07.1982 in Stralsund

Inhaltsübersicht

Inhaltsübersicht I
Inhaltsverzeichnis II
Abkürzungsverzeichnis X
Abbildungsverzeichnis XIV
Tabellenverzeichnis XVII
I. Einleitung 1
II. Grundlagen der Reglementierung von gesundheitsbezogenen Angaben in der EU 9
III. Möglichkeiten und Kriterien der wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben 75
IV. Methodik 119
V. Ergebnisse 181
VI. Diskussion 333
Zusammenfassung 373
Literaturverzeichnis 385
Anhang 446
Eidesstattliche Erklärung 485

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsübersicht ..... **II**

Inhaltsverzeichnis ..... **II**

Abkürzungsverzeichnis ..... **X**

Abbildungsverzeichnis ..... **XIV**

Tabellenverzeichnis ..... **XVII**

I. Einleitung **1**

A. Einführung und Relevanz der Thematik 1

B. Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit 4

C. Gang der Untersuchung 7

II. Grundlagen der Reglementierung von gesundheitsbezogenen Angaben in der EU **9**

A. Begriffsbestimmungen 9

1. Gesundheitsbezogene Angabe 9

2. Funktionelle Lebensmittel 11

3. Sonstige Begriffe 13

B. Entwicklungslinien der Reglementierung gesundheitsbezogener Angaben auf deutscher, europäischer und internationaler Ebene 16

1. Exemplarische Regelungsmodelle verschiedener EU-Mitgliedsstaaten 16

(a) Schweden 17

(b) Großbritannien 19

(c) Niederlande 22

(d) Deutschland 25

(e) Zusammenfassung 26

2. Internationale Normen 27

(a) Codex-Richtlinien für nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben 28

(b) Codex-Empfehlungen für die wissenschaftliche Basis von gesundheitsbezogenen Angaben 33

(c) Leitlinien des Europarats für den Nachweis gesundheitsbezogener Angaben 38

(d) Zusammenfassung 39

C. HCVO 40

1. Ziele der HCVO 40

2. Anwendungsbereich der HCVO 41

3. Allgemeine und besondere Grundsätze für die Verwendung von gesundheitsbezogenen Angaben 42

4. Wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben .. 44

D. EFSA als unabhängige wissenschaftliche Behörde 46

1. Gründung, Struktur und Arbeitsweise der EFSA 46

2. Zuständiges NDA-Panel 50

3. Arbeitsablauf für wissenschaftliche Gutachten 54

4. EFSA-Leitfäden und die Verordnung (EG) Nr. 353/2008 58

E. Erstellung der europäischen Gemeinschaftsliste nach Art. 13 Abs. 3 HCVO 62

1. Verfahrensablauf gemäß der HCVO und Zweck der Gemeinschaftsliste 62

2. Aufbau und Inhalt der nationalen Listen 63

3. Konsolidierte Liste der EU-Kommission 64

4. Vorprüfung der Angaben der konsolidierten Liste durch die EFSA 65

5. Terms of Reference für die Bewertung der Gemeinschaftsliste mit gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO 67

6. Ergebnisse der wissenschaftlichen Prüfung durch die EFSA 69

7. Zulassung der Gemeinschaftsliste 70

8. Kritische Betrachtung des Verfahrens 72

III. Möglichkeiten und Kriterien der wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben 75

A. Möglichkeiten des wissenschaftlichen Nachweises für gesundheitsbezogene Angaben 76

1. Humanstudien 76

(a) Humane Interventionsstudien 76

(b) Humane Beobachtungsstudien 79

(i) Kohortenstudien 80

(ii) Fall-Kontroll-Studien 82

(iii) Querschnittsstudien 83

(iv) Ökologische Studien 84

(c) Klinische Fallstudien und Studien zum Wirkmechanismus 85

2. Systematische und narrative Reviews 85

3. Meta-Analysen von humanen Interventionsstudien 87

4. Expertenstellungnahmen und Lehrbuchkapitel 88

5. Tier- und *in-vitro*-Studien 89

6. Wissenschaftlich ungenügende Nachweise 91

B. Projekte zur Förderung der wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben innerhalb der EU 93

1. FUFOSE-Projekt 93

(a) Einführung und Schwerpunkte 93

(b) Klassifizierung von Biomarkern und deren Qualitätsanforderungen 94

(c) Definition und Klassifizierung von gesundheitsbezogenen Angaben 96

(d) Ergebnisse 98

2. PASSCLAIM-Projekt 98

(a) Einführung und Erwägungsgründe für die Initiierung 98

(b) Aufgestellter Kriterienkatalog 101

(i) Kriterium 1 – Charakterisierung des Lebensmittels bzw. Lebensmittelinhaltsstoffes 101

(ii) Kriterium 2 – Humane Interventionsstudien als Grundlage für die wissenschaftliche Substantiierung 102

(iii) Kriterium 3 – Verwendung von Biomarkern 109

(iv) Kriterium 4 – Biologische und methodische Validität von Biomarkern 110

(v) Kriterium 5 – Statistische Signifikanz und biologische Relevanz einer Gesundheitswirkung 111

(vi) Kriterium 6 – Gesamtbetrachtung und Gewichtung aller verfügbaren wissenschaftlichen Daten 112

(c) Ergebnisse und Limitationen 114

3. Sonstige Projekte 116

IV. Methodik 119

A. Inhaltsanalyse als angewandte Forschungsmethode 119

1. Einführung, Definition und Merkmale 119

2. Phasen der Inhaltsanalyse 123

B. Fragestellungen und Vorgehensweise 127

C. Bestimmung des Untersuchungsmaterials 130

1. Aufbau und Struktur des Untersuchungsmaterials 130

2. Vollerhebung 136

3. Klassifizierung der Stoff-Wirkungszusammenhänge 137

D. Definition der Auswertungs- und Kodiereinheiten 138

E. Erstellung des Kategoriensystems und Definition der Kategorien 139

F. Kodierung und statistische Auswertung 177

V. Ergebnisse 181

A. Vorgehensweise bei der wissenschaftlichen Evaluierung von gesundheitsbezogenen Angaben in den EFSA-Gutachten 181

1. Stoff- bzw. Lebensmittelcharakterisierung 183

2. Physiologische Wirkung 186

3. Wissenschaftliche Evaluierung 190

4. Gewichtung der Studien und sonstigen Literaturbelege 195

5. Formulierung und Verwendungsbedingungen der gesundheitsbezogenen Angaben 198

6. Zusammenfassung 201

B. Ergebnisse der EFSA-Bewertungen auf der Ebene der einzelnen Prüfschritte und in festgelegten Stoffklassen 203

1. Vitamine 207

2. Mineralstoffe und Spurenelemente 211

3. Aminosäuren, Peptide und Proteine 211

4. Einzelne probiotische Mikroorganismen 219

5. Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen 223

6. Lipide und Öle 226

7. Kohlenhydrate und Ballaststoffe 231

8. Pflanzen und Pflanzenextrakte 236

9. Sekundäre Pflanzenstoffe 241

10. Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten 246

11. Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen anderen Stoffen oder Lebensmitteln 250

12. Sonstige Stoffe 255

13. Zusammenfassung von Stoffklassen zu Gruppen 258

C. Art und Anzahl der wissenschaftlichen Nachweise 270

1. Humane Interventionsstudien 272

2. Humane Beobachtungsstudien 274

3. Expertenstellungnahmen, Lehrbuchkapitel und Meta-Analysen von humanen Interventionsstudien 276

4. Systematische und narrative Reviews von Humanstudien 282

5. Klinische Fallstudien 284

6. *In-vitro*- und Tierstudien 284

7. Studien zum Wirkmechanismus 287

8. Sonderfall – keine Literaturangabe 288

9. Zusammenfassung 290

D. Anforderungen der EFSA an Design, Durchführung und Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln 292

1. Randomisierung und Verblindung 293

2. Probandenrekrutierung, -charakteristika und -compliance 295

3. Studiengröße und -power 299

4. Kontrollgruppe und Placebo 300

5. Dosierung und Dosis-Wirkungsbeziehungen 303

6. Studiendauer 305

7. Messmethoden und Endpunkte 307

8. Statistische Auswertung 309

9. Sonstige Anforderungen 313

10. Zusammenfassung 315

E. Stringenz der EFSA-Gutachten 317

1. Beginn und Beendigung der Bewertungen in den EFSA-Gutachten 317

(a) Negative Bewertungen des ersten Prüfschritts 318

(b) Negative Bewertungen des zweiten Prüfschritts 320

(c) Bewertungen mit fehlender Stoffcharakterisierung 322

2. Stringenz bei der Prüfung von inhaltsidentischen Angaben 323

VI. Diskussion 333

A. EFSA-Bewertungen in den festgelegten Stoffklassen.....333

B. Art und Umfang der wissenschaftlichen Nachweise.....338

C. Anforderungen der EFSA an Design, Durchführung und Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln.....349

D. Stringenz der EFSA-Gutachten 352

1. Beginn und Beendigung der Bewertungen in den EFSA-Gutachten....352

2. Stringenz bei der Prüfung von inhaltsidentischen Angaben.....354

E. Konsequenzen für die Verbraucher und die Lebensmittelindustrie 357

1. Verbraucher 357

2. Lebensmittelindustrie 362

(a) Beispiele.....363

(b) Innovationen 368

Zusammenfassung 373

Literaturverzeichnis 385

Anhang.....446

Anlage 1: Klassifizierung der Stoff-Wirkungszusammenhänge 447

(a) Vitamine.....448

(b) Mineralstoffe und Spurenelemente 449

(c) Aminosäuren, Peptide und Proteine.....451

(d) Einzelne probiotische Mikroorganismen 453

(e) Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen 456

(f) Lipide und Öle 458

(g) Kohlenhydrate und Ballaststoffe.....460

(h) Pflanzen und Pflanzenextrakte.....461

(i) Sekundäre Pflanzenstoffe 466

(j) Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten 468

(k) Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln 471

(l) Sonstige Stoffe 473

Anlage 2: Verwendete Schlüsselwörter bei der Eruierung der Art und Anzahl der wissenschaftlichen Nachweise 475

Anlage 3: Verwendete Schlüsselwörter bei der Eruierung der EFSA-Anforderungen an das Studiendesign, die Durchführung und die Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen 476

Anlage 4: Stoff-Wirkungszusammenhänge, bei denen trotz einer Negativbeurteilung der Stoffcharakterisierung die Bewertung im zweiten Prüfschritt fortgeführt wurde 478

Anlage 5: Stoff-Wirkungszusammenhänge, bei denen trotz einer Negativbeurteilung der physiologischen Wirkung die Bewertung im dritten Prüfschritt fortgeführt wurde 480

Anlage 6: Inhaltsidentische gesundheitsbezogene Angaben 481

Eidesstattliche Erklärung 485

Abkürzungsverzeichnis

a. a. O.	am angegebenen Ort
Abb.	Abbildung
Abs.	Absatz
AC Nielsen	Arthur Christian Nielsen
ACSM	American College of Sports Medicine
ADA	American Diabetes Association
AHA	American Heart Association
AFSSA	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
Art.	Artikel
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CAK	Codex Alimentarius-Kommission
CLA	konjugierte Linolsäuren (engl. conjugated linoleic acids)
DNA	Desoxyribonukleinsäure
d.h.	das heißt
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EFSA	European Food Safety Authority
EG	Europäische Gemeinschaft
EG-Basisverordnung	Verordnung (EG) Nr. 178/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Januar 2002 zur

	Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit
EG-Etikettierungs-richtlinie	Richtlinie 2000/13/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. März 2000 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Etikettierung und Aufmachung von Lebensmitteln sowie die Werbung hierfür
EMA/EMEA	European Medicines Agency
engl.	englisch
EU	Europäische Union
FNB	Food and Nutrition Board
FAO	Food and Agriculture Organization
FDA	Food and Drug Administration
ff.	folgende [Seiten]
Fn.	Fußnote
FUFOSE	Functional Food Science in Europe
ggf.	gegebenenfalls
HCVO	Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel
HDL	Lipoprotein hoher Dichte (engl. high density lipoprotein)
ID	Identifikationsnummer
i.d.R.	in der Regel
ILSI	International Life Science Institute

IOM	Institute of Medicine
JHCI	Joint Health Claims Initiative
KMU	kleine und mittlere Unternehmen
KOM	Dokument der Europäischen Kommission
LDL	Lipoprotein geringer Dichte (engl. low density lipoprotein)
LFGB	Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch
LM	Lebensmittel
mind.	mindestens
m.w.N.	mit weiteren Nachweisen
NEM	Nahrungsergänzungsmittel
NEM-Richtlinie	Richtlinie 2002/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 10. Juni 2002 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Nahrungs-ergänzungsmittel
Nr.	Nummer
o.V.	ohne Verfasser
ÖGE	Österreichische Gesellschaft für Ernährung
PASSCLAIM	Process for Assessment of Scientific Support for Claims on Foods
RCTs	Randomised Controlled Trials (randomisierte, kontrollierte Studien)
Rn.	Randnummer
SCF	Scientific Committee on Food
SGE	Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung
SVE	Schweizerische Vereinigung für Ernährung
sog.	sogenannt

Suppl.	Supplement
Tab.	Tabelle
ToR-Dokument	Terms of Reference der EU-Kommission vom 24. Juli 2008: Health claims other than those referring to the reduction of disease risk and to children's development and health
u.a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
VO	Verordnung
WHO	World Health Organization
WTO	World Trade Organization
z.B.	zum Beispiel
zit.	zitiert

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Organigramm der EFSA 48

Abbildung 2: Darstellung der personellen Zusammensetzung des NDA-Panels hinsichtlich der akademischen Fachdisziplin 51

Abbildung 3: Darstellung der jährlichen Anzahl von Anfragen und Mandaten an die EFSA durch die EU-Kommission und die EU-Mitgliedsstaaten im Zeitraum von 2006 bis 2010 54

Abbildung 4: Dreistufiger Prozess der Gutachtenerstellung.....57

Abbildung 5: Vorgesehenes Verfahren zur Erstellung der Gemeinschaftsliste nach Art. 13 Abs. 2 und 3 HCVO 63

Abbildung 6: Klassifizierung von Markern, die zur Messung einer Exposition, einer physiologischen Funktion oder eines intermediären Endpunktes herangezogen werden können.....95

Abbildung 7: FUFOSE-Klassifizierung von gesundheitsbezogenen Angaben in Typ A- und Typ B-Angaben 97

Abbildung 8: Studientypen, die zur wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben herangezogen werden können 103

Abbildung 9: Akuter Eintritt einer stoffspezifischen Wirkung nach dem einmaligen Verzehr eines Lebensmittels.....107

Abbildung 10: Eintritt einer stoffspezifischen Wirkung nach dem 3-wöchigen Verzehr eines Lebensmittelinhaltsstoffes 107

Abbildung 11: Zusammenhang zwischen dem durchschnittlichen täglichen Stuhlgewicht und der Inzidenz von Kolonkarzinom in 23 unterschiedlichen Populationen 112

Abbildung 12: Allgemeines Ablaufmodell einer Inhaltsanalyse nach Schnell, Hill und Esser (2011).....123

Abbildung 13: Spezifisches Ablaufmodell für die durchgeführte Inhaltsanalyse ..129

Abbildung 14: Kategoriensystem für den ersten EFSA-Bewertungsschritt (1. Stoffcharakterisierung) 142

Abbildung 15: Kategoriensystem für den zweiten EFSA-Bewertungsschritt (2. Physiologische Wirkung) 143

Abbildung 16: Kategoriensystem für den dritten EFSA-Bewertungsschritt (3. Wissenschaftliche Bewertung) 144

Abbildung 17: Vorgehensweise der EFSA bei der wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben 182

Abbildung 18: Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte bei der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO 202

Abbildung 19: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Vitamine 210

Abbildung 20: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Mineralstoffe und Spurenelemente 213

Abbildung 21: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Aminosäuren, Peptide und Proteine 218

Abbildung 22: Bewertungen der EFSA zu Angaben über einzelne Mikroorganismen 222

Abbildung 23: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Kombinationen von Mikroorganismen 225

Abbildung 24: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Lipide und Öle 230

Abbildung 25: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Kohlenhydrate und Ballaststoffe 235

Abbildung 26: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Pflanzen und Pflanzenextrakte 240

Abbildung 27: Bewertungen der EFSA zu Angaben über sekundäre Pflanzenstoffe 245

Abbildung 28: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten 249

Abbildung 29: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln 254

Abbildung 30: Bewertungen der EFSA zu Angaben über sonstige Stoffe 257

Abbildung 31: Darstellung der Anteilswerte der genügenden Stoffcharakterisierungen und der positiven wissenschaftlichen Bewertungen 260

Abbildung 32: Darstellung der Anteilswerte der genügenden Beurteilungen der physiologischen Wirkung und der positiven wissenschaftlichen Bewertungen.....261

Abbildung 33: Entwicklung der Fehlerquadratsumme 266

Abbildung 34: Anforderungen der EFSA an das Studiendesign von humanen Interventionsstudien 316

Abbildung 35: Darstellung des zweiten Prüfschritts des Haupteintrags Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 2749.....328

Abbildung 36: Darstellung des zweiten Bewertungsschritts des Haupteintrags Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 4241 329

Abbildung 37: Eingereichte Literaturnachweise für den Haupteintrag Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 4241.....329

Abbildung 38: Eingereichte Literaturnachweise für den Haupteintrag Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 2749.....330

Abbildung 39: Grad der wissenschaftlichen Absicherung nach den Evidenzkategorien: ungenügend, möglich, voraussichtlich und überzeugend.....340

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Evidenzgraduierungssystem des niederländischen Gesundheitsministeriums für die Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben 24

Tabelle 2: Darstellung des Haupteintrags der konsolidierten Liste der EU-Kommission in den EFSA-Gutachten zu Biotin und dessen Beteiligung am Proteinstoffwechsel 134

Tabelle 3: Darstellung des Codeplans mit Kategoriendefinitionen, Kodierregeln, Ankerbeispielen und Kodierungshäufigkeiten 145

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilungen der EFSA-Beurteilungen der Stoffcharakterisierungen, der Bewertungen der physiologischen Wirkung und der wissenschaftlichen Bewertungen 203

Tabelle 5: Berücksichtigte Kategorien der Negativbewertungen bei der statistischen Auswertung 205

Tabelle 6: Darstellung der Zugehörigkeit der Stoffklassen zu Gruppen 262

Tabelle 7: Distanzmatrix der einzelnen Stoffklassen (quadrierte Euklidische Distanz) 264

Tabelle 8: Verlauf des Fusionierungsprozesses (Zuordnungsübersicht) 265

Tabelle 9: Zuordnung der Stoffklassen zu Clustern 269

Tabelle 10: Wissenschaftliche Nachweisarten und deren Mindestanzahl, die für eine positive EFSA-Bewertung einer gesundheitsbezogenen Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO notwendig war 291

Tabelle 11: Kreuztabellierung der gemeinsamen Häufigkeitsverteilungen der Bewertung von Stoffcharakterisierungen und der Bewertung der physiologischen Wirkung 319

Tabelle 12: Kreuztabellierung der gemeinsamen Häufigkeitsverteilungen der Bewertung der physiologischen Wirkung und der wissenschaftlichen Bewertung..... 321

Tabelle 13: Häufigkeitsverteilung der Bewertung der Stoffcharakterisierung 323

Tabelle 14: Darstellung der in der konsolidierten Liste der EU-Kommission enthaltenen Informationen zu dem Haupteintrag Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 2749 326

Tabelle 15: Darstellung der in der konsolidierten Liste der EU-Kommission enthaltenen Informationen zu dem Haupteintrag Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 4241 327

Tabelle 16: Informationen zur Charakterisierung des Haselnussöls im Rahmen der Bewertung des Haupteintrags mit der ID 2749 327

Tabelle 17: Zusammenfassung der EFSA-Beurteilungen inhaltsgleicher Haupteinträge der konsolidierten Liste der EU-Kommission zu Haselnussöl und Hautpflege mit den IDs 2749 und 4241 331

Tabelle 18: Ausgewählte zugelassene gesundheitsbezogene Angaben, die für die Bewerbung von Sportlernahrungsmitteln in Betracht kommen 366

I. Einleitung

A. Einführung und Relevanz der Thematik

Seit Mitte der Neunzigerjahre ist das Interesse an Lebensmitteln mit möglichem gesundheitlichen Zusatznutzen (sog. funktionelle Lebensmittel)[1] und an Nahrungsergänzungsmitteln[2] seitens der Verbraucher deutlich gestiegen.[3] Laut einer repräsentativen Befragung durch das Marktforschungsinstitut AC Nielsen erachten 42% der deutschen Bevölkerung den Konsum von Lebensmitteln mit einer gesundheitsfördernden Wirkung für sinnvoll.[4] Auch eine von der Deutschen Angestellten Krankenkasse (DAK) initiierte Umfrage kam zu ähnlichen Ergebnissen. So konsumieren 30% der deutschen Bevölkerung hin und wieder funktionelle Lebensmittel. Mit 36% ist der Anteil der Käufer in der Altersgruppe der 18- bis 29-Jährigen am höchsten.[5] Damit stehen neben sättigenden und geschmacklichen Eigenschaften von Lebensmitteln bzw. deren Inhaltsstoffen zunehmend beworbene gesundheitserhaltende und krankheitspräventive Wirkungen im Fokus der Verbraucher und der (auf diesen Bedarf reagierenden) Lebensmittelindustrie.[6] Eine Vielzahl neuer Erkenntnisse der ernährungswissenschaftlichen und medizinischen Forschung bezüglich der gesundheitlichen Wirkungen von Lebensmittelinhaltsstoffen, wie sekundären Pflanzenstoffen, probiotischen Bakterienkulturen oder Omega-3-Fettsäuren, haben dazu einen wesentlichen Beitrag geleistet bzw. dies erst ermöglicht.[7] Mit der gesteigerten Nachfrage nach vermeintlich gesünderen

[1] Bisher existiert keine rechtlich einheitliche Begriffsdefinition von funktionellen Lebensmitteln, siehe Kapitel II.A.2 zur Klärung des Begriffs und für weitere Erläuterungen.
[2] Siehe Kapitel II.A.3 für die Legaldefinition des Begriffs Nahrungsergänzungsmittel.
[3] So stieg beispielsweise der Umsatz mit funktionellen Lebensmitteln in Deutschland von 0,4 Milliarden Euro im Jahr 1995 auf 4,52 Milliarden Euro im Jahr 2009, vgl. Mehringer/Holst, 2011, S. 29ff. Auch der Markt für Nahrungsergänzungsmittel wuchs zwischen 1997 und 2005 in den EU-Mitgliedsstaaten insgesamt beträchtlich an. So verzeichneten z.B. die Märkte in Polen, den Niederlanden und der Tschechischen Republik einen Wachstumszuwachs von über 200%, vgl. EU-Kommission: Commission Staff Working Document, Characteristics and Perspectives of the Market for Food Supplements containing Substances other than Vitamins and Minerals, COM(2008)824 final, SEC(2008)2977, 2008, S. 7, http://ec.europa.eu/food/food/labellingnutrition/supplements/documents/COMM_PDF_COM_2008_0824_F_EN_RAPPORT.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014. Ähnlich Eberhardie, 2007, S. 508.
[4] Vgl. o.V.: Functional Food kommt an, in: Lebensmittelzeitung, 12.01.2007, S. 39ff.
[5] Deutsche Angestellten Krankenkasse: Studie – Meinungen zu Lebensmitteln mit Ergänzungsstoffen, 2009, http://www.presse.dak.de/ps.nsf/sbl/52420436F106C5B6C125764F002BAFF5?open, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[6] So auch Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/97; Diplock et al., 1999, S5.
[7] Ähnlich Richardson et al., die konstatieren, dass die Ernährungs- und Medizinwissenschaften zunehmend die Zusammenhänge zwischen Ernährung und Gesundheitserhaltung,

Lebensmitteln im europäischen Binnenmarkt ging die zunehmende Verwendung von nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben (engl. Nutrition and Health Claims) bei der Kennzeichnung und Bewerbung von Lebensmitteln seitens der europäischen Lebensmittelwirtschaft einher.[8]

Zusätzlich zu ernährungswissenschaftlich abgesicherten Angaben kam es jedoch auch zur Verwendung von Angaben, welche wissenschaftlich nicht nachgewiesen bzw. nicht belegt waren.[9] Um aber dem Verbraucher ein hohes Schutzniveau gewährleisten zu können und ihm die Wahl zwischen den im Handel befindlichen Produkten zu erleichtern[10], sah der damalige europäische Gemeinschafts-gesetzgeber[11] die Notwendigkeit des Erlasses einer Rechtsverordnung, welche die Verwendung von nährwertbezogenen und gesundheitsbezogenen Angaben in der EU explizit regeln sollte.

Nach einem langwierigen Rechtsetzungsprozess trat am 01.07.2007 die Verordnung über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel (synonym Health Claims Verordnung; kurz und nachfolgend: HCVO) in Kraft.[12] Ein wesentlicher Regelungsinhalt der HCVO ist die Anforderung, dass nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben nur verwendet werden dürfen, wenn sie sich gemäß Art. 6 Abs. 1 HCVO auf allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise stützen und durch diese abgesichert sind. Die Entscheidung darüber, ob und ab welchem Evidenzgrad eine gesundheitsbezogene Aussage als wissenschaftlich abgesichert gilt, trifft die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (engl. European Food Safety Authority; kurz und nachfolgend: EFSA).[13] Im Rahmen der Erstellung der europäischen Gemeinschaftsliste[14] nach Art. 13 Abs. 3 HCVO hatte die EFSA die wissenschaftliche Prüfung zulässiger gesundheitsbezogener Angaben gemäß Art. 13

Gesundheitsverbesserung bzw. Krankheitsreduzierung erkannt und erforscht haben, vgl. Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/101. Watzl und Leitzmann fordern die Ergänzung der Ernährungsphysiologie durch eine Pharmakologie der Ernährung, um die gesamten Wirkungen von Nahrungsmitteln auf den Organismus zu erfassen, siehe Watzl/Leitzmann, 2005, S. 14.

[8] Vgl. Erwägungsgrund 1 Satz 1 HCVO; gesundheitsbezogene Angaben sind ein inhärenter Bestandteil des Konzepts der funktionellen Lebensmittel, vgl. Diplock et al., 1999, S23.

[9] Erwägungsgrund 14 HCVO.

[10] Erwägungsgrund 1 Satz 2 HCVO.

[11] Durch das Inkrafttreten des Vertrags von Lissabon am 01.12.2009 wurden der Vertrag über die Europäische Union und der Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft reformiert. Aus diesem Grund ist der Begriff des europäischen Unionsgesetzgebers zutreffender.

[12] Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel.

[13] Vgl. Erwägungsgrund 17 und 23 HCVO; so auch Meisterernst/Haber, 2007, Art. 6 Rn. 12.

[14] Synonym kann auch der Begriff europäisches Unionsregister verwendet werden.

Abs. 1 a)–c) HCVO durchgeführt. Die entsprechenden Evaluierungsergebnisse wurden anschließend als wissenschaftliche Gutachten veröffentlicht. Auf der Grundlage dieser EFSA-Gutachten und unter Berücksichtigung anderer relevanter Aspekte erlangte der erste Teil der Gemeinschaftsliste als europäische Rechtsverordnung am 14.12.2012 gemäß Art. 2 der Verordnung (EU) Nr. 432/2012 Rechtsverbindlichkeit.[15]

Die EFSA-Gutachten und die darauf basierenden Rechtsverordnungen verändern die Verwendungspraxis von gesundheitsbezogenen Angaben über Lebensmittel und die Lebensmittelwerbung nachhaltig.[16] Aufgrund der Zulassungspflicht werden gesundheitsbezogene Angaben, welche die wissenschaftlichen Anforderungen der EFSA nicht erfüllen, zwangsläufig vom Markt verschwinden. Insgesamt ist die Thematik der gesundheitsbezogenen Angaben über Lebensmittel und deren wissenschaftliche Substantiierung als Hauptverwendungsanforderung gemäß der HCVO sowohl für den Verbraucher und den europäischen Unionsgesetzgeber als auch für die deutsche sowie europäische Lebensmittelindustrie von aktueller und bedeutender Relevanz.[17]

[15] Verordnung 432/2012 der EU-Kommission vom 16. Mai 2012 zur Festlegung einer Liste zulässiger anderer gesundheitsbezogener Angaben über Lebensmittel als Angaben über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos sowie die Entwicklung und die Gesundheit von Kindern.
[16] Vgl. Hoad, 2011, S. 123.
[17] Ähnlich Meisterernst, 2012, S. 405. Das große Interesse an (nährwert-) und gesundheitsbezogenen Angaben und deren regulatorischer Handhabung zeigt sich ebenso darin, dass in Deutschland im Zeitraum von 1998 bis 2013 ca. 50 Fachtagungen, Seminare, Workshops und Konferenzen zu dieser Thematik durchgeführt wurden (gemäß dem Ergebnis der Recherche mit der Datenbank http://www.lebensmittelzeitung.net mit dem Suchwort „Health Claims“ am 31.12.2013). Zudem wurden in den anderen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union weitere zahlreiche Fachtagungen, Seminare, Workshops und Konferenzen zu dieser Thematik abgehalten.

B. Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit

In der Literatur wurde vielfach konstatiert, dass Unsicherheit über die Anforderungen und Kriterien besteht, die seitens der EFSA an die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben gestellt werden.[18] Obwohl alle Beteiligten mittlerweile mehr als fünf Jahre Erfahrung mit der praktischen Umsetzung der HCVO gesammelt haben[19], ist nach wie vor nicht eindeutig festgelegt: a) in welchem Umfang und b) mit welcher inhaltlichen und methodischen Qualität wissenschaftliche Daten für die Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben erbracht werden müssen.[20] *Hahn und Teufer (2008)* kritisierten beispielsweise, dass das angewendete Verfahren der EFSA zur wissenschaftlichen Bewertung einer „Black Box" gleicht und dass die EFSA nicht das Maß an Evidenz offenlegt, welches für den wissenschaftlichen Nachweis gefordert wird. Zudem wurden keine Angaben darüber gemacht, wie „[…] die europaweit beauftragten Wissenschaftler überhaupt nach einheitlichen Kriterien bewerten."[21] Ebenso kommen *Aggett et al. (2012)* zu folgenden Schlussfolgerungen:

> *„[T]he EFSA NDA panel's decisions are often considered difficult to understand and to interpret. Furthermore, there are concerns about the transparency and consistency of the evaluation procedures: The absence of a clear template for evaluations and reports increases these concerns."*[22]

Zusätzlich ist herauszustellen, dass der Großteil der im Rahmen des Zulassungsverfahrens eingereichten Vorschläge für gesundheitsbezogene Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO von der EFSA negativ bewertet wurde. Obwohl in der Literatur vielfach auf dieses Problem Bezug genommen wurde[23], beschränken sich die

[18] Vgl. Gilsenan, 2011. S. 541; Mehringer/Holst, 2011, S. 29ff.; ähnlich Hagenmeyer/Hahn, 2010, S. 278; Kostuch, 2010, S. 27; Hagenmeyer, 2009, S. 559; Holle, 2007, S. 29, 30; Natz/Zumdick/Heck, 2010, S. 178; o.V.: Claims nehmen Hürde, in: Lebensmittelzeitung, 24.01.2008, S. 31ff.

[19] Angemerkt sei, dass dies nur einschränkt zutrifft, da die Gemeinschaftsliste mit Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO erst am 16.12.2012 durch die Verordnung (EU) Nr. 432/2012 der EU-Kommission in Kraft getreten ist und damit ca. drei Jahre später als ursprünglich im Verordnungstext vorgesehen. Zutreffender ist daher, dass lediglich mit einem Teil der HCVO Erfahrung gesammelt werden konnte.

[20] So auch Hahn/Teufer, 2008, S. 666; Kostuch, 2009, S. 131.

[21] Hahn/Teufer, 2008, S. 681, 682.

[22] Aggett et al., 2012, Suppl. 1:S5, ähnlich Aggett et al., 2010, S. 19.

[23] Vgl. Gilsenan, 2011. S. 538; Mehringer/Holst, 2011, S. 29ff.; Hoad, 2012, S. 127ff.; Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung und Technische Universität München

vorliegenden Arbeiten zu diesem Thema lediglich auf grobe Übersichten von bewerteten Angaben und die Darstellung von Einzelfällen. Studien, welche die Gesamtzahl aller Negativ- und Positivbewertungen für die gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO als Datengrundlage einer vergleichenden Analyse verwenden, sind nach Kenntnis des Verfassers bis dato noch nicht vorgelegt worden. Vor diesem Hintergrund ist das Hauptziel der vorliegenden Untersuchung, die positiven und negativen EFSA-Bewertungen für gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO sowohl auf der Ebene der einzelnen Prüfschritte des EFSA-Bewertungsverfahrens als auch auf der Ebene der bewerteten Stoffklassen[24] durch inhaltsanalytische Verfahren zu quantifizieren, um diese Entscheidungen der EFSA einer statistischen Datenanalyse zugänglich zu machen. Darüber hinaus werden die dadurch erfassten Gemeinsamkeiten und Unterschiede in Bezug auf die Bewertungsergebnisse der EFSA in einem clusteranalytischen Auswertungsverfahren dazu verwendet, ein Kategorisierungsschema mit der Zielstellung vorzuschlagen, einander ähnlich bewertete Stoffklassen zu gemeinsamen Gruppen zusammenzufügen. Weiterhin werden Art und Anzahl der wissenschaftlichen Nachweise eruiert, die für eine positive Bewertung einer gesundheitsbezogenen Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO notwendig waren. Dies soll dazu dienen, das wissenschaftliche Anforderungsniveau der EFSA an diese Angaben zu konkretisieren.

Neben Art und Umfang der wissenschaftlichen Nachweise spielte ebenso die Studienqualität – insbesondere von humanen Interventionsstudien – eine wichtige Rolle für ein positives Votum der EFSA. Aus diesem Grund werden die in den EFSA-Gutachten aufgestellten Anforderungen an das Design, die Durchführung und die statistische Auswertung dieser Studienart herausgearbeitet.

In einem letzten Schritt wird die Stringenz der EFSA-Gutachten analysiert. Diese Stringenz wird zum einen hinsichtlich Beginn und Beendigung der EFSA-Bewertungen und zum anderen hinsichtlich der mehrfachen Beurteilung von

Wissenschaftszentrum Weihenstephan: Studie zum Innovationssektor: Lebensmittel und Ernährung, S. 87ff., http://www.bmbf.de/pubRD/studie_ernaerungsforschung.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[24] Zur Vereinfachung wird der Begriff Stoffklasse als Sammelbegriff für die Klassifizierung von Lebensmittelinhaltsstoffen (einschließlich probiotischen Mikroorganismen), Lebensmitteln, Lebensmittelkategorien und Diäten verwendet.

inhaltsidentischen Angaben geprüft. Die gesamten Fragestellungen sind in Kapitel IV.B dargestellt.

Nicht Gegenstand dieser Arbeit sind hingegen gesundheitsbezogene Angaben nach Art. 13 Abs. 5 (Angaben, die sich bisher nicht auf der Gemeinschaftsliste mit zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) befinden) und Angaben nach Art. 14 HCVO (Angaben über die Verringerung eines Krankheitsrisikos sowie über die Entwicklung und die Gesundheit von Kindern).[25] In begründeten Ausnahmefällen können die Bewertungsergebnisse der EFSA-Gutachten zu diesen Angaben allerdings berücksichtigt werden. Des Weiteren erfolgt keine dezidierte Darlegung der Regelungsinhalte der HCVO, da diese in der bisherigen Literatur weitreichend betrachtet wurden. Stattdessen wird auf entsprechende Publikationen verwiesen.[26]

[25] Zur Klassifizierung und Definition von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß der HCVO siehe Kapitel II.A.1.
[26] Beispielsweise Loosen, 2006, S. 522−549; Jakobs, 2012, S. 5−33; Meisterernst/Haber, 2007.

C. Gang der Untersuchung

In Kapitel II werden die rechtlichen Grundlagen der Reglementierung von gesundheitsbezogenen Angaben in der EU dargestellt. Dabei sind zunächst grundlegende Begriffe wie gesundheitsbezogene Angaben oder funktionelle Lebensmittel zu erläutern. In der Folge wird die rechtliche Handhabung von gesundheitsbezogenen Angaben exemplarisch in ausgewählten EU-Mitgliedsstaaten vor dem Inkrafttreten der HCVO aufgezeigt. Ebenso werden internationale Vorgaben wie die Codex-Richtlinien für nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben betrachtet und es wird auf relevante Regelungsinhalte der HCVO eingegangen. Ferner wird die Vorgehensweise der EFSA bei der Gutachtenerstellung und das Verfahren zur Erstellung der europäischen Gemeinschaftsliste nach Art. 13 Abs. 2 und 3 HCVO vorgestellt.

Im III. Kapitel werden die verschiedenen Möglichkeiten des wissenschaftlichen Nachweises eruiert, die im Kontext der ernährungswissenschaftlichen Forschung existieren und die grundsätzlich für die Substantiierung einer gesundheitsbezogenen Angabe geeignet sind. In diesem Zusammenhang werden gleichermaßen die Projekte zur Förderung der wissenschaftlichen Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben innerhalb der EU wie das FUFOSE- und das PASSCLAIM-Projekt sowie deren inhaltliche Kriterien dargelegt.

Anschließend folgt in Kapitel IV die Erörterung des verwendeten methodischen Designs, in dem insbesondere das für diese Untersuchung modifizierte inhaltsanalytische Vorgehen und das generierte Kategoriensystem dargestellt werden. In diesem Rahmen werden die durchgeführten Einzelschritte detailliert beschrieben. Der Hauptteil der vorliegenden Arbeit besteht in der inhalts- und clusteranalytischen Untersuchung der EFSA-Gutachten für gesundheitsbezogene Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO (Kapitel V.B). Dazu werden die Ergebnisse der Einzelschritte des EFSA-Bewertungsverfahrens insgesamt und für die verschiedenen Stoffklassen quantifiziert dargestellt, um eine angemessene Gruppenbildung hinsichtlich der Ergebnisse der bewerteten Stoffklassen zu erhalten. In Kapitel V.C wird die Mindestanzahl der einzelnen wissenschaftlichen Nachweise bestimmt, die für eine positive EFSA-Bewertung notwendig war. Ebenso werden die von der EFSA gestellten Anforderungen an humane Interventionsstudien mit Lebensmitteln herausgearbeitet (Kapitel V.D) und Abweichungen von der üblichen

Verfahrensweise der EFSA hinsichtlich a) des Beginns und der Beendigung der wissenschaftlichen Bewertung und b) der Beurteilung von inhaltsidentischen Angaben eruiert (Kapitel V.E). Abschließend werden die erzielten Ergebnisse in Kapitel VI kritisch diskutiert und mögliche Folgen der EFSA-Bewertungen für die Verbraucher einerseits und die Lebensmittelindustrie andererseits betrachtet.

II. Grundlagen der Reglementierung von gesundheitsbezogenen Angaben in der EU

A. Begriffsbestimmungen

1. Gesundheitsbezogene Angabe

Für den Begriff gesundheitsbezogene Angabe existieren weltweit verschiedene gesetzliche und nicht gesetzliche Definitionen, weshalb es schwierig ist, eine allgemein gültige Begriffsbestimmung herauszustellen. Für diese Arbeit ist die Definition gemäß Art. 2. Abs. 2 Nr. 5 HCVO maßgeblich.

Demnach ist eine gesundheitsbezogene Angabe „[…] jede Angabe, mit der erklärt, suggeriert oder auch nur mittelbar zum Ausdruck gebracht wird, dass ein Zusammenhang zwischen einer Lebensmittelkategorie, einem Lebensmittel oder einem seiner Bestandteile einerseits und der Gesundheit andererseits besteht […]". Als Angabe gilt „[…] jede Aussage oder Darstellung, die nach dem Gemeinschaftsrecht oder den nationalen Vorschriften nicht obligatorisch ist, einschließlich Darstellungen durch Bilder, grafische Elemente oder Symbole in jeder Form, und mit der erklärt, suggeriert oder auch nur mittelbar zum Ausdruck gebracht wird, dass ein Lebensmittel besondere Eigenschaften besitzt […]".[27]

Erforderlich ist also der Zusammenhang zwischen einem Lebensmittel oder einem seiner Bestandteile und der Gesundheit. So fallen ebenso Angaben unter diesen Begriff, die „[…] auf allgemeine, nichtspezifische Vorteile des Nährstoffs oder Lebensmittels für die Gesundheit im Allgemeinen oder das gesundheitsbezogene Wohlbefinden […]"[28] verweisen. Mögliche Beispiele sind: „Sehr gut für Ihren Organismus" oder „Trägt zu einem ausgeglichenen Stoffwechsel bei".[29]

In Art. 13 und 14 HCVO erfolgt eine Unterteilung der gesundheitsbezogenen Angaben in drei Hauptkategorien:

1. Angaben über die Verringerung eines Krankheitsrisikos sowie Angaben über die Entwicklung und die Gesundheit von Kindern (Angaben nach Art. 14)

[27] Gemäß Art. 2 Abs. 2 Nr. 1 HCVO.
[28] Gemäß Art. 10 Abs. 3 HCVO.
[29] Bruggmann/Hohmann, 2007, S. 68.

2. Andere gesundheitsbezogene Angaben als Angaben über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos sowie die Entwicklung und die Gesundheit von Kindern (Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c))
3. Angaben, die auf neuen wissenschaftlichen Nachweisen beruhen (Angaben nach Art. 13 Abs. 5)

Definitionsgemäß ist eine Angabe über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos „[…] jede Angabe, mit der erklärt, suggeriert oder auch nur mittelbar zum Ausdruck gebracht wird, dass der Verzehr einer Lebensmittelkategorie, eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelbestandteils einen Risikofaktor für die Entwicklung einer Krankheit beim Menschen deutlich senkt […]“[30]. Ein mögliches Beispiel ist: „Dieses kalziumreiche Lebensmittel kann das Risiko vermindern, im Alter an Osteoporose zu erkranken“. Unter Art. 13 Abs. 1 a)–c) werden die folgenden gesundheitsbezogenen Angaben zusammengefasst:

- Angaben über die Bedeutung eines Nährstoffes oder einer anderen Substanz für Wachstum, Entwicklung und Körperfunktionen (z.B. „Kalzium stärkt die Knochen“)
- Angaben, die psychische Funktionen oder Verhaltensfunktionen beschreiben (z.B. „Steigert Ihre Konzentrationsfähigkeit“)
- Angaben, die schlankmachende oder gewichtskontrollierende Eigenschaften oder die Verringerung des Hungergefühls oder ein verstärktes Sättigungsgefühl oder eine verringerte Energieaufnahme durch den Verzehr des Lebensmittels beschreiben oder darauf verweisen (z.B. „Macht schlank“, „Bremst den Hunger“ oder „Macht satt“).

Angaben nach Art. 13 Abs. 5 HCVO, sog. innovative Angaben, beruhen auf neuen wissenschaftlichen Nachweisen. Jedoch sollte die Formulierung „neue wissenschaftliche Daten“ nicht zu eng ausgelegt werden. *Loosen (2006)* weist darauf hin, dass es nicht um neuartige, sondern um alle wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Angaben geht, die sich bisher nicht auf der Gemeinschaftsliste mit zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben befinden.[31] Beispielsweise wurde mit der

[30] Art. 2 Abs. 2 Nr. 6 HCVO.
[31] Vgl. Loosen, 2006, S. 545; so auch Thron/Meyer, 2009, S. 170.

Verordnung (EU) Nr. 40/2014[32] die Angabe „Ballaststoffe der Zuckerrübe tragen zur Erhöhung des Stuhlvolumens bei“ zugelassen.

2. Funktionelle Lebensmittel

Aufgrund dessen, dass funktionelle Lebensmittel (engl. functional foods) besonders häufig mit gesundheitsbezogenen Angaben beworben werden, wird der Begriff nachfolgend hinsichtlich der historischen Entwicklung und der rechtlichen Bewertung dieser Produktgruppe näher beleuchtet.

Ihren Ursprung haben funktionelle Lebensmittel in Japan, welches auch das erste Land war, das diese Lebensmittel rechtlich reglementierte. Dort wurde bereits 1991 eine Definition für diese Produkte, sog. FOSHU (engl. Food For Specified Health Use), gesetzlich verankert. Demnach sind FOSHU Lebensmittel, die für bestimmte Gesundheitszwecke verzehrt werden und deren Gesundheitswirkungen auch beworben werden dürfen, d.h. für die gesundheitsbezogene Angaben offiziell erlaubt sind.[33] Es wurde festgelegt, dass funktionelle Lebensmittel nicht in Kapsel- oder Pulverform angeboten werden dürfen und ein Teil der normalen Ernährung sein müssen. Des Weiteren sollen sie Wirkstoffe enthalten, deren gesundheitsförderndes Potential wissenschaftlich belegt ist. Voraussetzung für die Bewerbung eines Lebensmittels mit einer physiologischen Wirkung in Form einer gesundheitsbezogenen Angabe ist die wissenschaftliche Absicherung dieser Angabe durch das zuständige Ministerium in einem Zulassungsverfahren. Dazu muss die Gesamtheit der relevanten wissenschaftlichen Daten eingereicht worden sein und eine ausreichende Evidenz vorliegen, dass das entsprechende Lebensmittel die beanspruchte Gesundheitswirkung auslöst. Falls Produkte alle erforderlichen Kriterien erfüllen, erhalten sie das offizielle FOSHU-Label. Dieses signalisiert dem Verbraucher, dass die gesundheitsbezogene Angabe staatlich zugelassen wurde.[34]

Im Gegensatz zu Japan existiert innerhalb der EU bis heute keine einheitliche und rechtsverbindliche Begriffsdefinition für funktionelle Lebensmittel. Jedoch wurde

[32] Verordnung (EU) Nr. 40/2014 der Kommission vom 17. Januar 2014 zur Zulassung einer anderen gesundheitsbezogenen Angabe über Lebensmittel als Angaben über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos sowie die Entwicklung und die Gesundheit von Kindern und zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 432/2012.
[33] Diplock et al., 1999, S6.
[34] A.a.O., S5.

1995 im Rahmen des von der EU-Kommission finanzierten FUFOSE-Projekts ein Definitionsvorschlag für funktionelle Lebensmittel herausgearbeitet. Für die Experten des FUFOSE-Projekts stellen funktionelle Lebensmittel mehr ein multifaktorielles Konzept anstatt einer rechts- und naturwissenschaftlich exakt definierten Lebensmittelgruppe dar. Sie schlagen eine Arbeitsdefinition vor, welche jedoch nicht als unveränderlich angesehen werden sollte, durchaus aber als Vorschlag für eine länderübergreifende und auf wissenschaftlichen Nachweisen beruhende Definition angesehen werden kann.[35] Somit wird ein Lebensmittel als funktionell bezeichnet, wenn ausreichend nachgewiesen ist, dass es über seine normalen Ernährungswirkungen hinaus eine oder mehrere Zielfunktionen im Körper verbessert und insgesamt zu einer Verbesserung der Gesundheit, des Wohlbefindens und/oder zu einer Krankheitsrisikoreduzierung führt. Die gesundheitsfördernden Wirkungen sollten im Rahmen einer normalen Ernährung und mit verzehrüblichen Mengen des Lebensmittels erreichbar sein.[36] Des Weiteren können Lebensmittel als funktionell angesehen werden, wenn

- sie natürlich sind
- ihnen Inhaltsstoffe hinzugefügt oder entfernt wurden
- ihre Inhaltsstoffe modifiziert wurden
- ihre Bioverfügbarkeit[37] verändert wurde
- sie für spezifische Populationen oder die Allgemeinbevölkerung bestimmt sind.[38]

Obwohl in den einzelnen europäischen Mitgliedsstaaten unterschiedliche Auffassungen hinsichtlich der Begriffsdefinitionen von funktionellen Lebensmitteln bestehen, kann durchaus eine Gemeinsamkeit herausgestellt werden. Funktionelle Lebensmittel sollen neben den klassischen ernährungsphysiologischen (also im

[35] A.a.O., 1999, S6; ähnlich Hahn/Ströhle/Wolters, 2006, S. 238.
[36] Vgl. Diplock et al., 1999, S6.
[37] Es existieren verschiedene Definitionen von Bioverfügbarkeit. O'Dell bezeichnet den Anteil der Nährstoffmenge im Lebensmittel als bioverfügbar, welcher vom Organismus absorbiert und genutzt wird, vgl. O'Dell, 1984, S. 301.
[38] Die Produktpalette der funktionellen Lebensmittel ist sehr breit gefächert und reicht z.B. von probiotischen Joghurts über Brot mit Omega-3-Fettsäuren bis hin zu cholesterinsenkender Margarine. Die bekanntesten funktionellen Lebensmittel sind in den Bereichen Milchprodukte, alkoholfreie Getränke, Getreideprodukte, Backwaren und Brotaufstriche zu finden. Im öffentlichen Interesse stehen vor allem Lebensmittel, die mit Vitaminen, Mineralstoffen, probiotischen Mikroorganismen oder Omega-3-Fettsäuren angereichert sind, vgl. Erbersdobler/Meyer, 2000, S. 1−3.

Wesentlichen sättigenden) Eigenschaften einen zusätzlichen gesundheitsfördernden Nutzen aufweisen.[39] Die vorstehend angeführten Ansätze zur Begriffsbestimmung können zwar zur Identifizierung von funktionellen Lebensmitteln genutzt werden, besitzen aber, wie bereits erwähnt, keinen rechtsverbindlichen Charakter innerhalb des europäischen und deutschen Lebensmittelrechts. Analog zu allen anderen konventionellen Lebensmitteln unterliegen funktionelle Lebensmittel den horizontalen und vertikalen Vorschriften des europäischen und deutschen Lebensmittelrechts – speziell für funktionelle Lebensmittel erlassene Rechtsvorschriften existieren aber bislang nicht.[40]

3. Sonstige Begriffe

Zum Verständnis der vorliegenden Abhandlung ist es notwendig, weitere Begrifflichkeiten zu definieren. Dazu werden nachfolgend die Begriffsdefinitionen gemäß den einschlägigen Rechtsvorschriften dargelegt, aber auch nicht rechtlich definierte Begriffe erläutert.

Lebensmittel im Sinne der EG-Basisverordnung[41] gemäß Art. 2 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. Zu Lebensmitteln zählen auch Getränke, Kaugummi sowie alle Stoffe – einschließlich Wasser –, die dem Lebensmittel bei seiner Herstellung, Ver- oder Bearbeitung absichtlich zugesetzt werden.

Gemäß Art. 2 der NEM-Richtlinie[42] sind Nahrungsergänzungsmittel „[…] Lebensmittel, die dazu bestimmt sind, die normale Ernährung zu ergänzen und die aus Einfach- oder Mehrfachkonzentraten von Nährstoffen oder sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung bestehen und in dosierter Form in den Verkehr gebracht werden, d.h. in Form von z.B. Kapseln, Pastillen,

[39] Vgl. Hahn/Ströhle/Wolters, 2006, S. 237.
[40] So auch Kostuch, 2010, S. 240; ähnlich Hahn/Ströhle/Wolters, 2006, S. 238; Taupitz, 2008, S. 293.
[41] Verordnung (EG) Nr. 178/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Januar 2002 zur Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit.
[42] Richtlinie (EG) Nr. 2002/46 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 10. Juni 2002 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Nahrungsergänzungsmittel.

Tabletten, Pillen und anderen ähnlichen Darreichungsformen, Pulverbeuteln, Flüssigampullen, Flaschen mit Tropfeinsätzen und ähnlichen Darreichungsformen von Flüssigkeiten und Pulvern zur Aufnahme in abgemessenen kleinen Mengen […].“

Ein Nährstoff ist „[…] ein Protein, ein Kohlenhydrat, ein Fett, ein Ballaststoff, Natrium, eines der im Anhang der Richtlinie (EWG) Nr. 90/496[43] aufgeführten Vitamine und Mineralstoffe, sowie jede[r] Stoff, der zu einer dieser Kategorien gehört oder Bestandteil eines Stoffes aus einer dieser Kategorien ist“ (Art. 2 Abs. 2 Nr. 2 HCVO).

Im Sinne der Nährwertkennzeichnungsrichtlinie 90/496/EWG gelten folgende Definitionen gleichermaßen für die HCVO:

- Eiweiß (Protein) bedeutet den nach folgender Formel berechneten Eiweißgehalt: Eiweiß Gesamtstickstoff (nach Kjeldahl) × 6,25
- Kohlenhydrat bedeutet jegliches Kohlenhydrat, das im menschlichen Stoffwechsel umgesetzt wird
- Zucker bedeutet alle in Lebensmitteln vorhandenen Monosaccharide und Disaccharide, ausgenommen mehrwertige Alkohole
- Fett bedeutet alle Lipide, einschließlich Phospholipide
- gesättigte Fettsäuren bedeutet Fettsäuren ohne Doppelbindung
- einfach ungesättigte Fettsäuren bedeutet Fettsäuren mit einer cis-Doppelbindung
- mehrfach ungesättigte Fettsäuren bedeutet Fettsäuren mit durch cis-cis-Methylengruppen unterbrochenen Doppelbindungen
- Ballaststoffe bedeutet das nach dem Verfahren des Art. 10 [der Nährwertkennzeichnungsrichtlinie 90/496/EWG] zu bestimmende und nach der gemäß diesem Verfahren festzulegenden Analysemethode gemessene Material.

Evidenzbasierte Medizin (engl. evidence-based medicine, kurz und nachfolgend: EbM) erhebt die Forderung, medizinische und patientenrelevante Entscheidungen bzw. Empfehlungen auf empirische Belege zu stützen. Diese Belege sollen aktuell,

[43] Richtlinie (EWG) Nr. 90/496 des Rates vom 24. September 1990 über die Nährwertkennzeichnung von Lebensmitteln.

zuverlässig und wissenschaftlich sein.[44] Im Rahmen des EbM-Konzepts wurde eine Evidenzhierarchie auf Basis von Studientypen entwickelt, um die bestmögliche Evidenz identifizieren zu können.[45]

Im Kontext dieser Untersuchung wird unter der Begrifflichkeit der wissenschaftlichen Substantiierung die Untermauerung von gesundheitsbezogenen Angaben mit wissenschaftlichen Studien oder sonstigen einschlägigen Literaturbelegen verstanden.[46] Synonym werden die Begriffe wissenschaftliche Untermauerung bzw. wissenschaftliche Absicherung verwendet.

Der Begriff Evidenz wird für empirische Belege wie Publikationen über Studien und deren Ergebnisse, sonstige Forschungsergebnisse als auch Bewertungen und Empfehlungen von Expertengruppen verwendet, die für oder gegen eine Aussage über die Wirksamkeit eines Lebensmittels oder dessen Inhaltsstoffe sprechen.[47]

Unter einer Stoff-Wirkungsbeziehung (synonym: Stoff-Wirkungszusammenhang) wird zur Vereinfachung und zum Zwecke der vorliegenden Untersuchung der Zusammenhang eines Lebensmittels, eines Lebensmittelbestandteils (einschließlich einzelner Inhaltsstoffe und probiotischer Mikroorganismen), einer Lebensmittelkategorie oder einer bestimmten Diät und einer beanspruchten gesundheitlichen Wirkung verstanden. Der Bedeutungsgehalt dieses Terminus ist stark an die Vorgabe des Anhangs der Verordnung (EG) Nr. 353/2008[48] angelehnt, dass sich „[…] gesundheitsbezogene Angaben [im Sinne dieser Verordnung] […] auf den Verzehr einer Lebensmittelkategorie, eines Lebensmittels oder seiner Bestandteile (einschließlich eines Nährstoffes oder anderen Stoffes oder einer Kombination aus Nährstoffen/anderen Stoffen) […] beziehen.“[49]

Weiterhin wird im Rahmen dieser Arbeit der Begriff Behörde synonym für die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) verwendet.

[44] Herold, 2012, S. 18, 19.
[45] Ausführlich Ströhle/Hahn, 2010, S. 319ff.
[46] Siehe dazu insbesondere Kapitel V.A.3.
[47] Zur Problematik der Interpretation und der Definition des Begriffs der Evidenz siehe Ströhle/Hahn, 2010, S. 319ff.
[48] VO (EG) der Kommission vom 18. April 2008 zur Festlegung von Durchführungsbestimmungen für Anträge auf Zulassung gesundheitsbezogener Angaben gemäß Art. 15 der Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates.
[49] Verordnung (EG) Nr. 353/2008, Anhang: Einleitung, Nr. 1.

B. Entwicklungslinien der Reglementierung gesundheitsbezogener Angaben auf deutscher, europäischer und internationaler Ebene

1. Exemplarische Regelungsmodelle verschiedener EU-Mitgliedsstaaten

Auf europarechtlicher Ebene wurde durch Art. 2 a) der Richtlinie 2001/13/EG das Verbot der irreführenden Werbung normiert. Demnach darf die Etikettierung von Lebensmitteln nicht derart erfolgen, dass der Käufer durch Angabe von Wirkungen oder Eigenschaften, die das Lebensmittel nicht besitzt, irregeführt wird. Jedoch ist dieser Verbotstatbestand sehr allgemein gehalten, was dazu führte, dass die Mitgliedsstaaten die diesbezüglichen europarechtlichen Vorgaben sehr unterschiedlich in nationales Recht umsetzten.[50] Im Wesentlichen hatten sich vor dem Inkrafttreten der HCVO drei verschiedene Regelungssysteme in den einzelnen EU-Mitgliedsstaaten herausgebildet. Dazu zählten

- eine nachträgliche staatliche Kontrolle von gesundheitsbezogenen Angaben
- eine staatliche Zulassung gesundheitsbezogener Angaben und
- Selbstregulierungsprogramme.[51]

Bei der nachträglichen staatlichen Kontrolle von gesundheitsbezogenen Angaben wurde (wie beispielsweise in Deutschland) das Missbrauchsprinzip angewendet. Dies bedeutet, dass Unternehmen Angaben ohne eine vorherige staatliche Zulassung verwenden durften, allerdings Behörden und Gerichten die Möglichkeit eingeräumt wurde, die Richtigkeit dieser Angaben nach Markteinführung der entsprechenden Produkte zu überprüfen. Ein grundsätzlich gegenteiliges System stellte das staatliche Zulassungsverfahren für gesundheitsbezogene Angaben dar. Das sog. Verbotsprinzip mit Erlaubnisvorbehalt gestattete die Verwendung der Angaben nur, falls diese vorher staatlich zugelassen worden waren. Ein derartiges Modell wurde z.B. in Frankreich, Österreich oder Belgien praktiziert.[52] Der dritte Regelungsansatz sind Selbstregulierungsprogramme (Prinzip der Selbstkontrolle), die zumeist durch die Lebensmittelindustrie initiiert wurden, weil keine staatlichen Regelungen

[50] Greifeneder, 2009, S. 62ff.
[51] Meyer, 2007a, S. 112ff. m.w.N.
[52] A.a.O., S. 113ff. m.w.N.

existierten.[53] So hatten etwa Schweden, Großbritannien oder die Niederlande vor dem Inkrafttreten der HCVO Selbstregulierungsprogramme (engl. Codes of Practice) für die Regelung von gesundheitsbezogenen Angaben eingeführt.[54] Die in diesen Selbstregulierungsprogrammen enthaltenen Vorgaben für die Verwendung von gesundheitsbezogenen Angaben haben die spätere Gesetzgebung der HCVO wesentlich beeinflusst. Aus diesem Grund werden in diesem Kapitel die wesentlichen Anforderungen der Selbstregulierungsprogramme der genannten Länder an die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben vor dem Inkrafttreten der HCVO betrachtet. Ebenso wird die deutsche Rechtslage hinsichtlich der wissenschaftlichen Absicherung gesundheitsbezogener Angaben näher beleuchtet.

(a) Schweden

In Schweden wurde bereits 1990 ein von der Lebensmittelindustrie und der Ernährungsorganisation Swedish Nutrition Foundation initiiertes Selbstregulierungsprogramm (Swedish Code of Practice) für gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel eingeführt.[55] Schweden war damit das erste EU-Mitgliedsland bzw. das erste Land weltweit, das ein System zur Selbstregulierung für gesundheitsbezogene Angaben etabliert hatte.[56] Grundsätzlich wurden zwei verschiedene Arten von gesundheitsbezogenen Angaben unterschieden und zugelassen: Zum einen generische Angaben, die auf allgemein anerkanntem Wissen über Zusammenhänge zwischen Ernährung und Gesundheit basierten und die für eine Vielzahl von Produkten verwendet werden konnten, und zum anderen produktspezifische Angaben, wonach das beworbene Produkt einen vorteilhaften Effekt auf physiologische Funktionen auslösen sollte, der explizit für dieses Produkt nachgewiesen werden musste. Zuletzt genannte Angaben wurden im Jahr 2001 erlaubt bzw. wurde der schwedische Code of Practice auf diese Angaben ausgeweitet.[57] Unter generischen gesundheitsbezogenen Angaben wurden sowohl Nährstofffunktionsangaben als auch Angaben über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos subsumiert. Herauszustellen bei der Bewerbung von

[53] A.a.O., m.w.N.
[54] Asp/Bryngelsson, 2008, Suppl.:1212S.
[55] Diplock et al., 1999, S6.
[56] Meyer, 2007a, S. 120; Asp/Bryngelsson, 2008, Suppl.:1212S.
[57] Meyer, 2007a, S. 121; Asp/Bryngelsson, 2008, Suppl.:1212S.

gesundheitsbezogenen Angaben ist das Zwei-Schritt-Prinzip. So sollten gesundheitsbezogene Angaben aus zwei Teilen bestehen. Der erste Teil musste sich auf einen der nachfolgenden und zugelassenen Ernährungs-Gesundheits-zusammenhänge beziehen:

1. reduzierter Energiegehalt und Übergewicht
2. reduzierte Aufnahme von gesättigten Fettsäuren und Cholesterinspiegel im Blut
3. reduzierte Natriumaufnahme und Blutdruck
4. Aufnahme von langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren im Fisch und Arteriosklerose
5. Ballaststoffaufnahme und Obstipation
6. Kalziumaufnahme und Osteoporose
7. Abwesenheit leicht fermentierbarer Kohlenhydrate und Karies
8. Eisengehalt in Lebensmitteln und Eisenmangelzustände
9. hoher Vollkorngehalt in Lebensmitteln und Risikoreduktion für koronare Herzerkrankungen bzw. Herz-Kreislauf-Erkrankungen.[58]

Der zweite Teil der Angabe sollte sich auf die stoffliche Zusammensetzung des zu bewerbenden Produkts beziehen. Folgendes Beispiel veranschaulicht die Kopplung zwischen einer generischen gesundheitsbezogenen Angabe (1. Teil) und einer Nährwertangabe (2. Teil): „Gesättigte Fettsäuren erhöhen den Cholesterinspiegel im Blut – dieses Lebensmittel enthält eine geringe Konzentration an gesättigten Fett-säuren.“[59]

Auch bei der Regulierung von produktspezifischen gesundheitsbezogenen Angaben war Schweden der erste EU-Mitgliedsstaat, der konkrete Regelungen erlassen hatte. So musste der Antragssteller durch ein Dossier und mindestens eine Humanstudie belegen, dass der beworbene Effekt tatsächlich durch das entsprechende Produkt

[58] Vgl. Diplock et al., 1999, S6. Angemerkt sei, dass die ersten acht genannten Zusammenhänge bereits 1990 mit der Initiierung des Selbstregulierungsprogramms zugelassen wurden. Diese Angaben konnten ohne ein vorheriges Antrags- und Zulassungsverfahren verwendet werden, vgl. Meyer, 2007a, S. 121. Der neunte Ernährungs-Gesundheitszusammenhang wurde im Jahr 2003 zugelassen. Des Weiteren orientieren sich diese generischen gesundheitsbezogenen Angaben stark an offiziellen und allgemeinen Ernährungsempfehlungen, vgl. Asp/Bryngelsson, 2008, Suppl.:1212S.
[59] Richardson, 2003, Suppl. 1:I/101.

hervorgerufen wird.[60] Die wissenschaftliche Bewertung der produktspezifischen gesundheitsbezogenen Angaben sollte durch mindestens drei international anerkannte Experten erfolgen. Mit Inkrafttreten der HCVO haben sich die Verantwortlichen des schwedischen Code of Practice (Swedish Food Federation und Swedish Food Retailers Federation) entschieden, ein Unterstützungsprogramm für Lebensmittelunternehmen anzubieten. Dieses soll Unternehmen bei der praktischen Umsetzung der HCVO helfen und hauptsächlich Hinweise bei der wissenschaftlichen Untermauerung von gesundheitsbezogenen Angaben geben.[61]

(b) Großbritannien

Großbritannien hatte in Ermangelung spezifischer Regelungen für gesundheitsbezogene Angaben im Jahr 1997 ein Selbstkontrollsystem (Code of Practice on Health Claims, nachfolgend Code of Practice) etabliert, das die Zulassung von gesundheitsbezogenen Angaben für die Verwendung bei der Etikettierung und Werbung von Lebensmitteln regelt.[62] Mit Unterstützung der zuständigen staatlichen Behörde (Food Standards Agency) wurde die Organisation Joint Health Claims Initiative (kurz und nachfolgend: JHCI) gegründet, die einen Zusammenschluss von Verbraucher- und Industrievertretern sowie staatlichen Lebensmittelkontrollbehörden darstellte.[63] Im Rahmen der JHCI wurde ein Experten-Komitee gebildet, das die wissenschaftliche Richtigkeit von gesundheitsbezogenen Angaben bewertete.[64] Das Komitee bestand aus unabhängigen Wissenschaftlern mit einer entsprechenden Expertise in unterschiedlichen Bereichen der Ernährung und Gesundheit.[65] In Anlehnung an das schwedische Kontrollsystem wurden grundsätzlich generische und produktspezifische gesundheitsbezogene Angaben unterschieden.[66] Gemäß der aufgestellten Definition im Code of Practice basierten

[60] Meyer, 2007a, S. 122.
[61] Siehe http://www.snf.ideon.se/home/, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[62] Siehe JHCI, Code of Practice on Health Claims, S. 5, http://www.jhci.org.uk/info/code.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[63] A.a.O.
[64] JHCI, Final Technical Report, Part 1: A Process to Define and Identify Well-Established Health Statements, Part 2: A list of Well-Established Nutrient Function Statements, 2003 (kurz: JHCI, Final Technical Report, 2003), S. 4, http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/jhci_healthreport.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[65] Siehe JHCI, Code of Practice on Health Claims, S. 30, zit. in Fn. 62.
[66] Asp/Bryngelsson, 2008, Suppl.:1213S; siehe JHCI, Code of Practice on Health Claims, (iv), zit. in Fn. 62.

generische gesundheitsbezogene Angaben auf allgemein anerkannten wissenschaftlichen Erkenntnissen, die aus der wissenschaftlichen Literatur[67] und/oder aus Empfehlungen von nationalen oder internationalen Behörden, wie beispielsweise der US-amerikanischen Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde (US Food and Drug Administration, kurz und nachfolgend: FDA) oder dem ehemaligen wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss der EU (Scientific Committee on Food, kurz und nachfolgend: SCF), hervorgingen.[68] Generische Angaben durften ohne die Erbringung weiterer wissenschaftlicher Nachweise von Lebensmittelunternehmen verwendet werden.[69] Im Gegensatz dazu mussten bei der Verwendung von innovativen gesundheitsbezogenen Angaben einige Vorgaben hinsichtlich der wissenschaftlichen Absicherung beachtet werden. So musste das werbende Unternehmen mittels eines Dossiers zeigen, dass das entsprechende Lebensmittel bzw. dessen Bestandteile eine positive und signifikante physiologische Wirkung in der Zielpopulation der beabsichtigten gesundheitsbezogenen Angabe ausübt. Diese Wirkung sollte über einen ausreichenden Zeitraum bestehen bleiben und nicht nur kurzzeitig auftreten. Des Weiteren sollte erklärt werden, wie die beanspruchte Wirkung zu Stande kam, wobei es nicht notwendig war, den biologischen Wirkmechanismus vollständig darzulegen.[70]

Die Gesamtheit der verfügbaren wissenschaftlichen Belege musste mittels eines systematischen Reviews bewertet werden. Dabei durften nicht nur Studien mit positiven Ergebnissen, sondern auch Studien mit negativen Ergebnissen (bzw. Nullstudien) in diese Betrachtung einbezogen werden. Humanstudien mit Lebensmitteln waren in jedem Falle obligatorisch für den wissenschaftlichen Nachweis. Ergebnisse aus biochemischen und zellulären Studien sowie Tierstudien konnten als zusätzliche Nachweise herangezogen werden, reichten aber als alleinige wissenschaftliche Grundlage für gesundheitsbezogene Angaben nicht aus.[71] Der Code of Practice machte auch hinsichtlich der Evidenzhierarchie von verschiedenen Studientypen Vorgaben. Diese Vorgaben stimmen weitestgehend mit den

[67] Es erfolgt keine nähere Erläuterung im Code of Practice, welche wissenschaftlichen Nachweise damit genau gemeint sind. Es wird davon ausgegangen, dass Artikel des Peer-Review-Verfahrens in wissenschaftlichen Fachjournalen gemeint sind.
[68] Siehe JHCI, Code of Practice on Health Claims, S. 6, zit. in Fn. 62.
[69] A.a.O., S. 12.
[70] Dies ist insbesondere bei nicht vollständig aufgeklärten Wirkmechanismen eingeschränkt bzw. überhaupt nicht möglich, vgl. a.a.O., S. 13, 14.
[71] A.a.O.

PASSCLAIM-Kriterien überein.[72] So wurde konstatiert, dass grundsätzlich experimentellen Humanstudien (wie randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien; engl. randomised controlled trials, nachfolgend RCTs) eine größere Bedeutung für die wissenschaftliche Untermauerung von gesundheitsbezogenen Angaben zukommt als humanen Beobachtungsstudien.

Zudem sind Kohortenstudien hinsichtlich ihrer Reliabilität höher einzuschätzen als Fall-Kontroll-Studien. Des Weiteren gilt der Grundsatz, dass prospektive Studien eine geringere Wahrscheinlichkeit für systematische Fehler aufweisen als retrospektiv durchgeführte Studien.[73] Neben der Evidenzhierarchie spielt aber auch die Studienqualität eine wichtige Rolle. So sollten gesundheitsbezogene Angaben mittels Ergebnissen aus Humanstudien mit der höchsten methodischen Qualität abgesichert werden. Das heißt, Humanstudien sollten hinsichtlich des Designs, der Durchführung und der Auswertung eine sehr hohe Güte aufweisen. Diesbezüglich wurden im Code of Practice einige wichtige Kriterien aufgeführt. Beispielsweise sollte die entsprechende Studienpopulation repräsentativ für die Zielpopulation der gesundheitsbezogenen Angabe sein und die Studiendauer ausreichen, um den beanspruchten physiologischen Effekt tatsächlich messen zu können. Um den Einfluss der Studienqualität auf die Validität zu verdeutlichen, wurde im Code of Practice angeführt, dass beispielsweise eine RCT mit geringer methodischer Qualität weniger aussagekräftig als eine gut durchgeführte Fall-Kontrollstudie sein kann.[74] Aufgrund dessen, dass sich auch die Kriterien hinsichtlich der Studienvalidität des Code of Practice mit den PASSCLAIM-Kriterien gleichen, wird an dieser Stelle auf eine weiterführende Darstellung verzichtet und für weitere Erläuterungen auf das Kapitel III.B.2(b)(ii) verwiesen.

Ferner wurden Empfehlungen dazu gegeben, wie Schlussfolgerungen aus der Gesamtheit der verfügbaren wissenschaftlichen Nachweise zu ziehen sind. Diese lehnen sich sehr stark an die sog. HILL-Kriterien an.[75] Beispielsweise sollte zwischen der Ursache (etwa ein Nährstoff) und dem ausgelösten Effekt (z.B. eine physiologische Wirkung) dahingehend eine zeitliche Beziehung bestehen, dass die

[72] Siehe für weiterführende Betrachtungen hinsichtlich der PASSCLAIM-Kriterien Kapitel III.B.2(b).
[73] Dies ist mit dem unterschiedlichen Studiendesign begründbar. So sind experimentelle Studien i.d.R. weniger anfällig für systematische Fehler als Beobachtungsstudien, vgl. JHCI, Code of Practice on Health Claims, S. 27, 28, zit. in Fn. 62.
[74] A.a.O., S. 28.
[75] Siehe dazu ausführlich z.B. Ströhle/Hahn, 2010, S. 322ff.

Ursache der Wirkung zeitlich vorausgeht. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass im britischen Code of Practice[76] wichtige Aspekte der wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben (z.B. Evidenzhierarchie, Studienvalidität, Gesamtbetrachtung der wissenschaftlichen Evidenz) verankert wurden, die auch im PASSCLAIM-Kriterienkatalog bzw. bei der EFSA-Bewertung[77] Verwendung finden.

Neben dem Code of Practice hatte die JHCI 2003 einen technischen Bericht[78] herausgegeben, in dem physiologische Funktionen[79] von Vitaminen und Mineralstoffen nach festgelegten Kriterien überprüft wurden. Der Bericht listete insgesamt 82 Nährstoff-Funktionszusammenhänge auf, die als wissenschaftlich allgemein anerkannt angesehen werden.[80] Weiterhin stellte dieser Bericht einen Beitrag zur nationalen Liste Großbritanniens dar[81], die neben den anderen Listen der EU-Mitgliedsstaaten zur Erstellung einer europäischen Gemeinschaftsliste mit zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO genutzt wurde. Am 31.03.2007 hat die JHCI aufgrund des Inkrafttretens der HCVO ihre Tätigkeiten hinsichtlich der Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben beendet.[82]

(c) Niederlande

In den Niederlanden wurde im Jahr 1998 ebenfalls ein System zur Selbstkontrolle von gesundheitsbezogenen Angaben über Lebensmittel eingeführt (Netherlands Code of Practice). Zusammen mit Verbrauchervertretern, Unternehmen und den zuständigen Behörden hatte das niederländische Ernährungszentrum (Voedingscentrum) dieses System entwickelt. Ziel des Code of Practices war es, einen geeigneten Bewertungsansatz der wissenschaftlichen Evidenz für eine Gesundheitswirkung zu entwickeln und somit u.a. das Verbrauchervertrauen in gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel zu stärken. Die Bewertung erfolgte durch

[76] Insbesondere im Anhang II des Code of Practice on Health Claims, zit. in Fn. 62.
[77] Siehe dazu insbesondere das Kapitel III.B.2(b) und V.A.
[78] JHCI, Final Technical Report, 2003.
[79] Unberücksichtigt blieben Zusammenhänge zwischen Vitaminen bzw. Mineralstoffen und gesteigerten Körperfunktionen sowie Funktionen, die zur Vorbeugung, Behandlung oder Heilung einer Krankheit beitragen.
[80] JHCI, Final Technical Report, 2003, S. 26−37; so auch Meisterernst/Haber, 2007, Art. 13 Rn. 44.
[81] JHCI, Final Technical Report, 2003, S. 4.
[82] Siehe http://www.jhci.co.uk, zuletzt abgerufen am 22.05.2014; auch Asp/Bryngelsson, 2008, Suppl.:1213S; Meyer, 2007a, S. 122.

mindestens drei unabhängige Experten. Die wissenschaftliche Evaluierung und die Entscheidung bezüglich einer beantragten gesundheitsbezogenen Angabe mussten innerhalb von drei Monaten nach Einreichung des Antragsdossiers abgeschlossen sein. Falls eine positive wissenschaftliche Bewertung erfolgte, wurde der Bewertungsbericht − jedoch nicht das gesamte Dossier − veröffentlicht.[83]

Im niederländischen Code of Practice wurden verschiedene Kriterien hinsichtlich der wissenschaftlichen Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben und der Qualität der wissenschaftlichen Evidenz aufgestellt. So mussten sich beispielsweise die vorgelegten Daten auf ein spezifisches Produkt bzw. Produktgruppe beziehen (produktspezifische gesundheitsbezogene Angaben) und hauptsächlich aus Humanstudien bestehen, deren Ergebnisse reproduzierbar sind. Hingegen waren Nachweise über Wirkmechanismen nicht obligatorisch, konnten aber als unterstützende Evidenz herangezogen werden. Bezüglich der Zielpopulation musste beachtet werden, dass das entsprechende Lebensmittel unter normalen Bedingungen verzehrt werden musste (beispielsweise keine verzehrunüblich hohe Dosierung) und die Wirkungen relevant für die Zielpopulation waren. Des Weiteren durften gesundheitsbezogene Angaben nicht von Ernährungsempfehlungen abweichen.[84] Folgende produktspezifische Angaben wurden beispielsweise autorisiert:

- mit Phytosterolen angereicherte Margarine und LDL-Cholesterin-Senkung
- mit langkettigen Omega-3-Fettsäuren angereichertes Brot und eine Risikosenkung von koronaren Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- mit Phytostanolen angereicherte Margarine und Joghurt (Benecol) und LDL-Cholesterin-Senkung
- präbiotisches Brot (Frutafit-Inulin) und Verdauungsfunktion
- probiotischer Yoghurt (Bifidus Essensis) und Verdauungsfunktion

[83] Gemäß den Präsentationsunterlagen von van den Berg, Henk/van Nieuwland, Louis: Netherlands Code of Practice, Voluntary code for assessing the scientific evidence for health benefits stated in health claims on food and drink products, EFSA-Konferenz über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben, Bologna, 8.−10. 11. 2006, S. 5, http://www.europass.parma.it/allegato.asp?ID=283744, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[84] A.a.O., S. 4.

- mit OatWell-Ballaststoffen angereichertes Brot und LDL-Cholesterin-Senkung
- probiotischer Yoghurt (LGG) und intestinale Barrierefunktion[85]

Im Dezember 2004 hatte das niederländische Gesundheitsministerium einen systematischen Bewertungsansatz mit einer Evidenzgraduierung für die Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben vorgeschlagen.[86] In Tabelle 1 sind die einzelnen Evidenzgrade und die entsprechenden wissenschaftlichen Nachweise übersichtlich dargestellt.

Tabelle 1: Evidenzgraduierungssystem des niederländischen Gesundheitsministeriums für die Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben[87]

Evidenzgrad	**Evidenz-kategorien**	**vorgelegte bzw. zu prüfende Evidenz**	**Bewertung der gesundheits-bezogenen Angabe**
Ungenügend	Kategorie 1	Lediglich *in-vitro*- oder Tierstudien; eine kleine Humanstudie oder mehrere kleine unkontrollierte Humanstudien; epidemiologische Studien mit inkonsistenten Ergebnissen	negativ
Ungenügend	Kategorie 2	Epidemiologische Studien (auch mit konsistenten Ergebnissen, außer wenn der Zusammenhang biologisch plausibel ist und konsistente Labordaten vorliegen); eine kleine Humanstudie mit supportiven Labordaten; eine große Humanstudie mit widersprüchlichen epidemiologischen und/oder Labordaten; mehrere kleine Humandaten mit konsistenten Ergebnissen, aber mit einem schlechten Design, oder einem guten Design, aber widersprüchlichen Ergebnissen	negativ
Wahrscheinlich	Kategorie 3	Eine publizierte Meta-Analyse von Peer-Review-Artikeln, die zeigt, dass positive Ergebnisse die negativen Ergebnisse überwiegen; eine große Humanstudie mit supportiven epidemiologischen und/oder Labordaten; mehrere kleine Humanstudien mit gutem Studiendesign und konsistenten Ergebnissen	positiv

[85] A.a.O., S. 6.
[86] The Netherlands Ministry of Health, VWA (Dutch Food Authority) Nutrition Centre: Netherlands proposal for a systematic approach for a generic list of health claims, 2004, siehe Biesalski et al., 2011, S19.
[87] Übersetzt aus dem Englischen, siehe Fn. 86.

Überzeugend	Kategorie 4	Meta-Analysen; Peer-Review-Artikel; kritische Experten-Reviews	positiv
Überzeugend	Kategorie 5	Lehrbücher; Monographien; Stellungnahmen von staatlichen Organisationen, Wissenschafts- oder Expertengremien (wie der WHO oder dem SCF); kritische Reviews von unabhängigen Experten	positiv

(d) Deutschland

In Deutschland wurde bis zum Inkrafttreten der HCVO bezüglich der Regulierung gesundheitsbezogener Angaben das System der nachträglichen Kontrolle praktiziert.[88] Dies bedeutete im Wesentlichen, dass die Verwendung von gesundheitsbezogenen Angaben grundsätzlich zulässig war, sofern diese nicht gegen die Verbote der irreführenden und krankheitsbezogenen Werbung[89] sowie nationale und gemeinschaftsrechtliche Regelungen[90] verstießen. Demzufolge war jeder Lebensmittelunternehmer für die Rechtmäßigkeit der Kennzeichnung und Bewerbung seiner Produkte mit gesundheitsbezogenen Angaben eigenverantwortlich, wobei Gesetzesüberschreitungen im Nachhinein und in Einzelfällen von der staatlichen Lebensmittelüberwachung und den verantwortlichen Gerichten geahndet wurden − sog. Erlaubnisprinzip mit Verbotsvorbehalt.

Gemäß Art. 11 Abs. 1 Nr. 2 Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch (kurz und nachfolgend: LFGB) müssen Wirkaussagen für Lebensmittel wissenschaftlich hinreichend gesichert sein. Dementsprechend ist es unzulässig, einem Lebensmittel Wirkungen beizulegen, die ihm nach Erkenntnissen der Wissenschaft nicht zukommen. Die Formulierung „wissenschaftlich hinreichend gesichert“ enthält – ebenso wie die Vorgabe des Art. 6 Abs. 1 HCVO, der zufolge gesundheitsbezogene Angaben durch allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise abgesichert sein müssen − unbestimmte Rechtsbegriffe, die dem Rechtsanwender einen erheblichen Beurteilungsspielraum zugestehen. Dieser Freiraum bei der Normauslegung wurde auch von den Bundes- und Instanzgerichten genutzt.[91] So hatte sich in zahlreichen wettbewerbs- und verwaltungsrechtlichen Verfahren eine teilweise sehr

[88] Meyer, 2007a, S. 115ff.
[89] Gemäß Art. 12 Abs. 1 Nr. 1 LFGB und Art. 2 der EG-Etikettierungsrichtlinie.
[90] Beispielsweise das Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG) und die Richtlinie (EG) Nr. 97/55 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Oktober 1997 zur Änderung der Richtlinie (EWG) 84/450 über irreführende Werbung zwecks Einbeziehung der vergleichenden Werbung.
[91] Auch Kostuch, 2010, S. 26ff.

unterschiedliche Rechtsprechung herausgebildet, die verschiedene Anforderungen an die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben stellte.

Diesbezügliche Übersichten finden sich bei *Meyer (2007a)* und *Kostuch (2010).* [92] In der Gesamtbetrachtung der Urteile lässt sich erkennen, dass die Rechtsprechung hohe Anforderungen an den wissenschaftlichen Nachweis von gesundheitsbezogenen Angaben stellte und somit einen strengen Auslegungsmaßstab anlegte.[93] Demnach war der wissenschaftliche Nachweis für eine beanspruchte Wirkung von Lebensmitteln hauptsächlich in Form von wissenschaftlichen Studien zu erbringen, an die wiederum vielfältige Anforderungen durch die Instanzgerichte gestellt wurden. Insbesondere sollte der Wirknachweis durch Humanstudien (bevorzugt RCTs) erfolgen, die beispielsweise eine ausreichende Probandenanzahl aufwiesen und unter realen Bedingungen der Produktverwendung durchgeführt wurden. Tier- und *in-vitro*-Studien konnten als zusätzliche Evidenz herangezogen werden, reichten aber im Allgemeinen nicht als alleiniger Nachweis aus, um eine Wirkaussage hinreichend abzusichern. In Bezug auf die notwendige Studienanzahl wurden keine allgemeingültigen Vorgaben durch die Gerichte gemacht.[94] Insgesamt wurde eine Angabe als wissenschaftlich hinreichend gesichert angesehen, wenn diese der vorherrschenden Fachmeinung entsprach.[95]

Zudem waren bis zum Inkrafttreten der HCVO die Angaben über die Verringerung eines Krankheitsrisikos wie z.B. „Die regelmäßige und bedarfsgerechte Zufuhr von Kalzium kann Ihr Risiko reduzieren, im Alter an Osteoporose zu erkranken“ oder „Diese Pflanzenmargarine kann Ihren Cholesterinspiegel senken“ in Deutschland unzulässig, da sie aus lebensmittelrechtlicher Sicht zur krankheitsbezogenen Werbung gemäß Art. 12 Abs. 1 Nr. 1 LFGB zählten.

(e) Zusammenfassung

Vor dem Inkrafttreten der HCVO existierte innerhalb der Europäischen Union kein harmonisierter Regelungsansatz für gesundheitsbezogene Angaben.[96] Somit gab es auch kein europaweites Zulassungsverfahren mit einer einheitlichen

[92] Meyer, 2007a, S. 115ff. oder bei Kostuch, 2010, S. 154ff.
[93] Auch Kostuch, 2010, S. 26ff.
[94] A.a.O., S. 165ff.
[95] Meisterernst/Haber, 2007, Art. 6 Rn. 2.
[96] Meyer, 2007a, S. 109, 131.

wissenschaftlichen Prüfung für gesundheitsbezogene Angaben, wie es mit dem Inkrafttreten der HCVO normiert wurde. Vielmehr hatten die einzelnen Mitgliedsstaaten unterschiedliche Arten von Regelungssystemen, was die länderübergreifende Vermarktung von Lebensmitteln substantiell erschwerte.[97] Die unterschiedlichen nationalen Regelungsansätze und die verschiedenen inhaltlichen Vorgaben der Selbstregulierungsprogramme für gesundheitsbezogene Angaben der einzelnen EU-Mitgliedsstaaten hatten gleichermaßen Auswirkungen auf die Anforderungen an die wissenschaftliche Substantiierung dieser Angaben. Beispielsweise oblag die Entscheidung, ob und ab welchem Evidenzgrad gesundheitsbezogene Angaben als wissenschaftlich substantiiert eingestuft wurden, den national zuständigen Behörden bzw. Gerichten der einzelnen Mitgliedsstaaten oder wurde durch Selbstregulierungsprogramme vorgegeben, die aber wiederum auch an die gesetzlichen Rahmenbedingungen der einzelnen Mitgliedsstaaten angepasst waren.[98] Daraus ergaben sich wesentliche Unterschiede hinsichtlich der Anforderungen, die an den wissenschaftlichen Nachweis für gesundheitsbezogene Angaben zu stellen waren.

2. Internationale Normen

Es besteht eine starke Tendenz, gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel durch internationale Normen bzw. Standards zu regulieren. Vor dem Hintergrund des zunehmenden internationalen Handels mit Lebensmitteln ist diese Intention nachvollziehbar.[99] Zudem besteht zunehmend die Gefahr, dass der Handel mit Produkten, die mit wissenschaftlich nicht substantiierten und nicht reglementierten gesundheitsbezogenen Angaben beworben sind, die Lebensmittelindustrie weltweit schädigen könnte.[100] Gemäß Art. 5 Abs. 3 der EG-Basisverordnung soll auch der europäische Unionsgesetzgeber bestehende oder zu erwartende internationale Normen bei der Entwicklung oder Anpassung des Lebensmittelrechts berücksichtigen. Dies gilt jedoch nicht, falls „[…] diese Normen oder wichtige Teile davon

[97] A.a.O., S. 131.
[98] Greifeneder, 2009, S. 63ff.
[99] Kostuch, 2010 , S. 23ff.
[100] Biesalski et al., 2011, S3.

- ein unwirksames oder ungeeignetes Mittel zur Erreichung der legitimen Ziele des Lebensmittelrechts darstellen würden
- wenn wissenschaftliche Gründe dagegen sprechen oder
- wenn die Normen zu einem anderen Schutzniveau führen würden, als es in der Gemeinschaft als angemessen festgelegt ist."

Internationale Normen im Sinne des Art. 5 Abs. 3 der EG-Basisverordnung, welche die Gesetzgebung der HCVO beeinflusst haben, sind die Richtlinien für nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben der Codex Alimentarius-Kommission (einschließlich die im Anhang aufgeführten Empfehlungen für die wissenschaftliche Basis von gesundheitsbezogenen Angaben) und die Leitlinien des Europarats für den Nachweis gesundheitsbezogener Angaben.[101] Es sei darauf hingewiesen, dass der Begriff der internationalen Normen in Art. 5 Abs. 3 der EG-Basisverordnung nicht im Sinne einer Rechtsvorschrift zu verstehen ist, sondern sich aus Art. 13 a) der EG-Basisverordnung erschließt, der die europäische Gemeinschaft und die Mitgliedstaaten zur Förderung der Entwicklung von internationalen technischen Normen für Lebensmittel, wie beispielsweise dem TBT-Abkommen[102], verpflichtet. Gemeint sind also internationale Standards mit unterschiedlicher Verbindlichkeit.[103]

(a) Codex-Richtlinien für nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben

Die Codex Alimentarius-Kommission (kurz und nachfolgend: CAK) ist ein offizielles Gremium, das sich aus Experten der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, kurz: WHO) und der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation (Food and Agriculture Organization, kurz: FAO) zusammensetzt und internationale Standards, Verfahrencodizes, Richtlinien und Empfehlungen für Lebensmittel in unterschiedlichen Codex-Komitees entwickelt.[104] Diese Normen wiederum stellen eine wichtige Orientierungshilfe für die Etablierung eines gesundheitlichen Verbraucherschutzes und eines fairen Welthandels mit

[101] Auch Gorny, 2005, S. 892ff.; Kostuch, 2010 , S. 23ff.
[102] Das Abkommen über technische Handelshemmnisse (Technical Barriers to Trade, kurz: TBT) ist ein Übereinkommen der World Trade Organisation (WTO), das die Errichtung unnötiger technischer Handelshemmnisse verhindern soll, http://www.wto.org/english/tratop_e/tbt_e/tbt_e.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[103] Vgl. Gorny, 2005, S. 893; auch Meyer, 2007a, S. 101.
[104] Siehe http://www.codexalimentarius.org/standards/en/, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

Lebensmitteln dar. Weiterhin dienen die Standards der CAK als Ausgangspunkt für nationale Gesetze sowie der internationalen Harmonisierung von Rechtsvorschriften im Lebensmittelbereich. Dies soll letztendlich zu einem homogenen Markt und zu transparentem Handel mit Lebensmitteln führen.[105] Im Jahr 2004 hat die CAK die von dem zuständigen Codex-Komitee für Lebensmittelkennzeichnung (Codex Committee Food Labelling, kurz: CCFL) erarbeiteten Richtlinien für nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben bei Lebensmitteln, die sog. Codex-Richtlinien, angenommen.[106] Bei der Erarbeitung dieser Richtlinien war die Europäische Gemeinschaft aktiv beteiligt.[107] Die Codex-Richtlinien gelten für die Bewerbung mit nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben sowie die Etikettierung von Lebensmitteln. An dieser Stelle wird ausschließlich auf Regelungen zu gesundheitsbezogenen Angaben mit besonderem Schwerpunkt auf die Klassifizierung, die Verwendungsbedingungen und die wissenschaftliche Untermauerung eingegangen. In diesem Zusammenhang werden u.a. auch inhaltliche Parallelen zu den Regelungen der HCVO dargestellt. Zudem sind in den Codex-Richtlinien zahlreiche Regelungen zu nährwertbezogenen Angaben enthalten.

Gemäß den Codex-Richtlinien ist „[…] eine gesundheitsbezogene Angabe jede Darstellung, durch die behauptet, suggeriert oder impliziert wird, dass eine Beziehung zwischen einem Lebensmittel oder einem seiner Inhaltsstoffe und der Gesundheit besteht“.[108] Diese Definition ist mit derjenigen der HCVO inhaltlich identisch.[109] Des Weiteren wurden in den Codex-Richtlinien drei unterschiedliche Typen von gesundheitsbezogenen Angaben definiert:

1. Nährstofffunktionsangaben
2. sonstige Funktionsangaben

[105] Großklaus, 2009, Suppl. 1:S16.
[106] Bereits 1997 wurde die Richtlinie für die Verwendung nährwertbezogener Angaben von der CAK angenommen. Im Jahre 2004 wurden zusätzliche Regelungen zu gesundheitsbezogenen Angaben in die Codex-Richtlinien aufgenommen, vgl. CAK: Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, 1997, http://www.codexalimentarius.org/input/download/standards/351/CXG_023e.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[107] Vgl. Gorny, 2005, S. 893. Im Jahr 2003 trat die Europäische Gemeinschaft der CAK bei und beteiligte sich seit diesem Zeitpunkt als aktives Mitglied – davor in koordinierender Funktion – an der Erarbeitung der Codex-Richtlinien, siehe Beschluss des Rates der Europäischen Union vom 17. November 2003 über den Beitritt der Europäischen Gemeinschaft zur Codex Alimentarius-Kommission (2003/822/EG), http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:309:0014:0021:EN:PDF, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[108] Übersetzung aus der englischsprachigen Fassung der Codex-Richtlinien, siehe CAK: Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, 1997, S. 1, zit. in Fn. 106.
[109] Siehe. Kapitel II.A.1.

3. Angaben über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos.[110]

Die Angaben 1 und 2 sollen gemäß Definition einen positiven Beitrag zur Gesundheit oder eine Verbesserung der Körperfunktionen leisten.[111] Eine Nährstofffunktionsaussage beschreibt die physiologische Rolle eines Nährstoffes für Wachstum, Entwicklung und normale Körperfunktionen. Sonstige Funktionsaussagen beziehen sich auf eine positive Beeinflussung der normalen Körperfunktionen, die durch den Verzehr bestimmter Lebensmittel oder deren Bestandteile im Rahmen der gesamten Ernährung ausgelöst werden. Nährstofffunktions- und sonstige Funktionsangaben der Codex-Richtlinien entsprechen den gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO (andere gesundheitsbezogene Angaben als Angaben über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos sowie die Entwicklung und die Gesundheit von Kindern).[112]

Auch der dritte Typ der Codex-Richtlinien − die Krankheitsrisikoreduzierungs-angaben − stimmt inhaltlich mit den Angaben nach Art. 14 HCVO (Angaben über die Verringerung eines Krankheitsrisikos) überein.[113] Herauszustellen ist weiterhin, dass in den Codex-Richtlinien das Zwei-Schritt-Prinzip des schwedischen Code of Practice für gesundheitsbezogene Angaben aufgegriffen und verwendet wird.[114] So müssen, wie bereits im Kapitel II.B.1(a) dargestellt, gesundheitsbezogene Angaben aus zwei Informationen bestehen: Erstens, eine Information über die physiologische Rolle des Nährstoffes oder über einen anerkannten Zusammenhang zwischen Ernährung und Gesundheit, und zweitens eine Information über die Zusammensetzung des Lebensmittels hinsichtlich der physiologischen Rolle des zuvor genannten Nährstoffes oder des Zusammenhangs zwischen Ernährung und Gesundheit.[115] Neben den bisher genannten Arten von gesundheitsbezogenen Angaben erwähnen die Codex-Richtlinien auch die Möglichkeit der Verwendung

[110] Siehe Kapitel II.A.1 für die Definition von Krankheitsrisikoreduzierungsangaben.
[111] CAK: Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, 1997, S. 2, zit. in Fn. 106.
[112] Siehe Kapitel II.A.1; Asp/Bryngelsson, 2008, Suppl.:1212S.
[113] Asp/Bryngelsson, 2008, Suppl.:1212S.
[114] A.a.O.
[115] CAK: Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, 1997, S. 5, zit. in Fn. 106.

von Angaben, die sich auf Ernährungsempfehlungen oder eine gesunde Ernährung allgemein beziehen.[116]

Ferner knüpfen die Codex-Richtlinien eine Reihe von Bedingungen an die Verwendung von gesundheitsbezogenen Angaben. Diese Verwendungsbedingungen ähneln sehr stark den Vorgaben der HCVO. So sollen beispielsweise gesundheitsbezogene Aussagen nur dann verwendet werden, wenn die beanspruchte Wirkung durch den Verzehr einer sinnvollen Menge des Lebensmittels oder seines Bestandteils eintritt und nicht zu einem übermäßigen Konsum eines Lebensmittels ermutigt.[117] Außerdem wird in den Richtlinien gefordert, dass gesundheitsbezogene Angaben durch geeignete und ausreichende wissenschaftliche Nachweise abgesichert werden sollen, um den Verbrauchern wahre und nicht irreführende Informationen zur Verfügung stellen zu können. Diese Informationen wiederum sollen den Verbrauchern bei der Verwirklichung einer gesunden Ernährungsweise helfen.[118] Was genau unter geeigneten und ausreichenden wissenschaftlichen Nachweisen zu verstehen ist, wird in den Codex-Richtlinien − ebenso wie in Art. 6 Abs. 1 HCVO − nicht näher erläutert. Abgesehen davon wird aber deutlich, dass analog zur HCVO auch die Codex-Richtlinien die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben als einen Hauptaspekt für deren Verwendung ansehen.

In den Codex-Richtlinien wird weiterhin die Forderung aufgestellt, dass das wissenschaftliche Evidenzniveau für die beanspruchte Wirkung ausreichend sein muss. Wie dieses ausreichende wissenschaftliche Evidenzniveau auszusehen hat, wird nicht weiter dargelegt. Jedoch wird gefordert, dass bei Zutagetreten neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse erneut die wissenschaftliche Substantiierung bzw. eine Re-Evaluierung des Lebensmittel-Wirkungszusammenhangs durchgeführt werden sollte. Auch hinsichtlich der mengenmäßigen Charakterisierung eines Lebensmittels oder dessen Bestandteilen werden in den Codex-Richtlinien Vorgaben

[116] Die Verwendung dieser Angaben ist an eine Reihe von Anforderungen geknüpft, vgl. CAK: Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, 1997, S. 5ff., zit. in Fn. 106. Ausführlich dazu Meyer, 2007a, S. 106ff.

[117] CAK: Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, 1997, S. 5, zit. in Fn. 106. Art. 3 c) der HCVO knüpft an die Verwendung von gesundheitsbezogenen Angaben ebenfalls die Bedingung, dass diese nicht zum übermäßigen Verzehr eines Lebensmittels ermutigen dürfen.

[118] A.a.O., S. 1. Siehe Art. 6 Abs. 1 HCVO, wonach sich nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben auf allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise stützen und durch diese abgesichert sein müssen.

gemacht. Falls die beanspruchte physiologische Wirkung durch einen Lebensmittelbestandteil hervorgerufen wird, muss die Menge dieses Bestandteils mittels valider Messmethoden quantifiziert werden.[119] Diese Anforderung findet sich auch im wissenschaftlichen und technischen EFSA-Leitfaden zur Erstellung und Vorlage von Anträgen auf Zulassung gesundheitsbezogener Angaben (kurz und nachfolgend: wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden) wieder.[120]

Ähnlich wie in der HCVO sind in den Codex-Richtlinien auch Kennzeichnungsvorschriften für gesundheitsbezogene Angaben vorgegeben. Beispielsweise wird verlangt, dass Angaben über die Art und Weise der Verwendung des Lebensmittels gemacht werden, die maßgeblich sind, um die beanspruchte Wirkung zu erreichen. Ferner sollte die Produktkennzeichnung den Hinweis enthalten, dass eine gesunde Ernährungsweise wichtig ist[121], und die Zielgruppe der beworbenen Wirkung genannt werden. Gegebenenfalls erfolgt auch ein Hinweis an Personen, die dieses Lebensmittel nicht verzehren sollten.[122]

Aus der vorangegangenen Betrachtung der Codex-Richtlinien lassen sich einige wichtige Schlussfolgerungen ziehen: Die Regelungen für die Verwendung von gesundheitsbezogenen Aussagen berücksichtigen in einem ausgewogenen Verhältnis sowohl die Interessen von Lebensmittelunternehmen als auch verbraucherschutzrechtliche Aspekte.[123] Die inhaltlichen Parallelen zu der HCVO bzw. der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 sind darin begründet, dass die Codex-Richtlinien die Ausarbeitung des Kommissionsentwurfs zu nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben stark beeinflusst haben.[124] Zu berücksichtigen ist auch, dass den Codex-Richtlinien keine unmittelbare rechtliche Verbindlichkeit innerhalb der Europäischen Union zukommt. Des Weiteren haben die Codex-Richtlinien keinen vergleichbaren

[119] CAK: Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, 1997, S. 5, zit. in Fn. 106.
[120] EFSA: Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of an application for authorisation of a health claim (revision 1), S. 18, http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2170.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[121] CAK: Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, 1997, S. 5, zit. in Fn. 106. Ähnlich die in Art. 10 Abs. 2 a)–d) HCVO vorgeschriebenen Kennzeichnungspflichten: Dazu gehören beispielsweise „[…] Informationen zur Menge des Lebensmittels und zum Verzehrmuster, die erforderlich sind, um die behauptete positive Wirkung zu erzielen […]“ und ein „[…] Hinweis auf die Bedeutung einer abwechslungsreichen und ausgewogenen Ernährung und einer gesunden Lebensweise […]“.
[122] CAK: Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, 1997, S. 5, zit. in Fn. 106. Ähnlich die Verwendungsbedingungen gemäß Art. 6 a) und c) Verordnung (EG) Nr. 353/2008.
[123] So auch Gorny, 2005, S. 895.
[124] A.a.O., S. 893.

Stellenwert wie die Standards der Codex Alimentarius-Kommission[125], welche laut dem Verfahrenshandbuch der CAK den internationalen Handel und den freien Warenverkehr von Lebensmitteln gewährleisten sollen.[126] Hingegen sollen Codex-Richtlinien (wie auch Verfahrenskodizes und sonstige Empfehlungen) die CAK bei der Verfolgung ihrer Ziele lediglich unterstützen und haben somit eine beratende und erläuternde Funktion.[127]

Herauszustellen ist zudem, dass in den Codex-Richtlinien gefordert wird, gesundheitsbezogene Angaben sollten in Übereinstimmung mit der jeweiligen nationalen Ernährungs- bzw. Gesundheitspolitik sein bzw. diese unterstützen. Daraus kann u.a. geschlussfolgert werden, dass gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel als ein aktives Gestaltungsinstrument der Gesundheitspolitik auf internationaler Ebene angesehen werden. In Bezug auf die wissenschaftliche Substantiierung dieser Angaben werden in den Codex-Richtlinien insgesamt wenige Angaben gemacht − jedoch wird dieser Aspekt ausführlich in den Codex-Empfehlungen für die wissenschaftliche Basis von gesundheitsbezogenen Angaben behandelt.

(b) Codex-Empfehlungen für die wissenschaftliche Basis von gesundheitsbezogenen Angaben

Das Komitee für Ernährung und diätetische Lebensmittel der CAK (Codex Committee on Nutrition and Food for Special Dietary Uses, kurz und nachfolgend: CCNFSDU) hatte auf Anfrage des CCFL seit dem Jahr 2000 an einem Entwurf für Empfehlungen für die wissenschaftliche Basis von gesundheitsbezogenen Angaben (kurz und nachfolgend: Codex-Empfehlungen) gearbeitet. Mit Hilfe dieser Empfehlungen sollte es nationalen Regierungen weltweit ermöglicht werden, die von der Industrie eingereichten gesundheitsbezogenen Angaben angemessen wissenschaftlich zu evaluieren.[128] Da bis zum damaligen Zeitpunkt kein international harmonisierter Ansatz für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben existierte, wurden durch die Codex-Empfehlungen

[125] Dabei handelt es sich um von der CAK ausgearbeitete Empfehlungen, die in einem festgelegten Verfahren von den Mitgliedstaaten angenommen werden, um Gültigkeit zu erlangen, vgl. a.a.O.
[126] CAK: Procedural Manual, 21. Auflage, 2013, S. 20; ftp://ftp.fao.org/codex/Publications/Proc Manuals/Manual_21e.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[127] Gorny, 2005, S. 893ff.; Meyer, 2007a, S. 102; Kostuch, 2010, S. 25.
[128] Großklaus, 2009, Suppl. 1:S15.

einheitliche Basis-Kriterien und Anforderungen für die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben aufgestellt.[129] Dies betrifft insbesondere die Art und Qualität der wissenschaftlichen Evidenz, die gesundheitsbezogenen Angaben zugrunde liegt. Im Jahr 2009 wurde die endgültige Fassung der Empfehlungen als Anhang in die im vorangegangen Kapitel genannten Codex-Richtlinien für nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben integriert. Die Empfehlungen enthalten wichtige Vorgaben zur Vorgehensweise bei der Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz.

Der Substantiierungsprozess besteht im Kern aus einer systematischen Betrachtung der wissenschaftlichen Nachweise durch die zuständigen nationalen Behörden. Dazu soll gemäß den Codex-Empfehlungen ein fünfstufiges Bewertungsschema angewendet werden. Dieses besteht aus den nachfolgenden Stufen:

1. Identifizierung des Zusammenhangs zwischen dem Lebensmittel oder seiner Bestandteile und der beanspruchten Gesundheitswirkung
2. Identifizierung von geeigneten und validen Messmethoden für das Lebensmittel oder seine Bestandteile und der beanspruchten Gesundheitswirkung
3. Identifizierung und Kategorisierung der gesamten relevanten Literatur
4. Bewertung der methodischen Qualität (einschließlich des Studiendesigns und der statistischen Auswertung) und Interpretation jeder relevanten Einzelstudie
5. Bewertung der Gesamtheit aller verfügbaren relevanten wissenschaftlichen Nachweise (einschließlich der Gewichtung der Evidenz der bewerteten Studien und der Festlegung von Bedingungen, unter denen der entsprechende Zusammenhang substantiiert ist).[130]

Im Rahmen der Identifizierung der relevanten Literatur sollte beachtet werden, dass unter einschlägigen Studien diejenigen Studien zu verstehen sind, die auf die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen einem Lebensmittel oder Lebensmittelbestandteil und der beanspruchten Wirkung abzielen. Falls jedoch Studien

[129] A.a.O.
[130] CAK: Anhang der Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, 1997, S. 7ff., zit. in Fn. 106.

- ungeeignete Messmethoden für das Lebensmittel oder seine Bestandteile und die beanspruchte Gesundheitswirkung verwenden,
- erhebliche Schwächen im Studiendesign aufweisen oder
- nicht repräsentative Ergebnisse für die Zielpopulation der gesundheitsbezogenen Angabe liefern,

sind sie von einer weiteren Berücksichtigung bei der systematischen Betrachtung der relevanten wissenschaftlichen Daten auszuschließen. Diese genannten Aspekte stellen also Ausschlusskriterien für Studien dar.[131]

Des Weiteren wurden Kriterien für die wissenschaftliche Absicherung aufgestellt, die jeweils für einen der im vorherigen Kapitel genannten drei unterschiedlichen Typen von gesundheitsbezogenen Angaben gelten. Aufgrund dessen, dass diese Kriterien im Einklang mit den PASSCLAIM-Kriterien sind, werden an dieser Stelle nur einzelne Aspekte darstellt. Für eine ausführliche Betrachtung der PASSCLAIM-Kriterien wird auf das Kapitel III.B.2(b) verwiesen. So sollten gemäß den Codex-Empfehlungen gesundheitsbezogene Angaben hauptsächlich und insbesondere auf Ergebnissen hochwertiger RCTs beruhen. Humane Beobachtungsstudien hingegen sind grundsätzlich nicht als alleinige wissenschaftliche Basis geeignet, können jedoch als unterstützende Evidenz für die Substantiierung herangezogen werden.[132]

Hervorzuheben ist, dass das CCNFSDU zwei Fälle von gesundheitsbezogenen Angaben anführt, die mittels anderer wissenschaftlicher Nachweise als RCTs substantiiert werden können. Dazu gehören zum einen gesundheitsbezogene Angaben, die sich auf eine Lebensmittelkategorie beziehen. Die Codex-Empfehlungen sehen vor, dass diese Angaben auch auf der Basis von humanen Beobachtungsstudien mit Lebensmitteln substantiiert werden können.[133] Die Voraussetzung dafür ist, dass konsistente Ergebnisse aus mehreren hochwertigen Beobachtungsstudien vorliegen. Des Weiteren können auch evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen und offizielle Stellungnahmen von Behörden als wissenschaftlicher Nachweis ausreichen, falls diese hohen wissenschaftlichen Standards genügen. Den zweiten Sonderfall stellen Nährstofffunktionsangaben dar,

[131] A.a.O., S. 8, zit. in Fn. 106.
[132] A.a.O.
[133] Im Rahmen der Erarbeitung der Codex-Empfehlungen wurde eingehend diskutiert, ob die Gesamtheit der wissenschaftlichen Daten − falls diese lediglich aus humanen Beobachtungsstudien besteht − als überzeugende Evidenz angesehen werden kann, siehe Großklaus, 2009, Suppl. 1:S18.

die auf der Basis von allgemein anerkannten Informationen bzw. Stellungnahmen renommierter wissenschaftlicher Gremien abgesichert werden können. Diese Gremien sollten laut den Codex-Empfehlungen regelmäßig überprüft werden. Die genannten Ausnahmen von einem RCT-fokussierten Bewertungsansatz sind grundsätzlich positiv einzuschätzen und ermöglichen eine gewisse Flexibilität des Bewertungssystems von gesundheitsbezogenen Angaben für den Fall, dass keine RCTs vorliegen oder die Durchführung von RCTs nicht oder nur schwer möglich ist.

An die Charakterisierung des Lebensmittels oder seiner Bestandteile werden zahlreiche Anforderungen gestellt. So sollte eine Zusammenfassung der Studien erfolgen, die sich beispielsweise auf Produktionsbedingungen, Stabilität oder Analysemethoden des Lebensmittels oder seiner Bestandteile beziehen. Die in den Codex-Empfehlungen festgelegten Anforderungen an die Charakterisierung, die Bioverfügbarkeit und die Absorption des entsprechenden Nährstoffes oder der entsprechenden Substanz finden sich sowohl in der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 als auch im wissenschaftlichen EFSA-Leitfaden wieder.[134] Teilweise stimmen sie sogar im Wortlaut überein, weswegen an dieser Stelle auf das Kapitel II.D.4 verwiesen wird.

Darüber hinaus werden Empfehlungen bezüglich des Designs und der statistischen Auswertung von humanen Interventionsstudien gegeben. Beispielsweise sollten Studien eine adäquate Kontrollgruppe aufweisen, die Ernährungsweise der Probandengruppen erfasst werden und die Auswertung mittels anerkannter statistischer Verfahren erfolgen. Mit diesen Vorgaben greifen die Codex-Empfehlungen die Anforderungen an humane Interventionsstudien des PASSCLAIM-Kriterienkatalogs auf.[135]

Durch die systematische Betrachtung und Gewichtung der gesamten wissenschaftlichen Nachweise sollen Schlussfolgerungen hinsichtlich verschiedener Aspekte des Lebensmittel-Wirkungszusammenhangs gezogen werden, beispielsweise in welchem Ausmaß der behauptete Effekt günstig für die menschliche Gesundheit ist und ob eine Ursache-Wirkungsbeziehung etabliert ist. Auffallend ist, dass diese Punkte ebenso im wissenschaftlichen und technischen Leitfaden zur Erstellung und Vorlage von Anträgen auf Zulassung gesundheitsbezogener Angaben der EFSA, der

[134] EFSA: wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden, 2011, S. 18ff., zit. in Fn. 120.
[135] Siehe Kapitel III.B.2(b)(ii).

Verordnung (EG) Nr. 353/2008, wie auch im ToR-Dokument der EU-Kommission aufgeführt sind.[136]

Die Codex-Empfehlungen befürworten nachdrücklich eine wiederholte Evaluierung von gesundheitsbezogenen Angaben. So sollte eine Re-Evaluierung entweder nach einem gewissen Zeitraum periodisch oder beim Auftreten von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen, welche die bestehende Ansicht über den Stoff-Wirkungszusammenhang verändern würden, durchgeführt werden. *Grossklaus (2009)* merkt an, dass in Anbetracht der hohen Frequenz, mit der neue wissenschaftliche Erkenntnisse auftreten, eine Re-Evaluierung nicht notwendig ist, falls diese neuen Erkenntnisse die Schlussfolgerungen hinsichtlich der wissenschaftlichen Basis der gesundheitsbezogenen Angabe nicht wesentlich verändern bzw. in Frage stellen würden.[137]

Obwohl die Codex-Empfehlungen insgesamt einen abstrakten Rahmen darstellen, sind sie ein wichtiger Leitfaden, der es nationalen Behörden und Regierungen weltweit ermöglicht, wissenschaftliche Nachweise für gesundheitsbezogene Angaben nach festgelegten Kriterien zu bewerten. Als positiv anzusehen sind zudem die Bestrebung, einen einheitlichen und international anerkannten Substantiierungsprozess herauszuarbeiten, und die Festlegung methodischer Anforderungen an das Design von Humanstudien. Dies kann (langfristig) dazu beitragen, dass ein zu stark divergierender Bewertungsmaßstab durch die einzelnen nationalen Behörden bzw. die Rechtsprechung bei der wissenschaftlichen Prüfung von gesundheitsbezogenen Angaben verhindert wird.[138] Jedoch muss beachtet werden, dass die wissenschaftliche Untermauerung eine einzelfallbezogene Entscheidung auf nationalstaatlicher Ebene bzw. im Falle der EU – nach dem Inkrafttreten der HCVO – auf supranationaler Ebene ist. Die Codex-Empfehlungen sind nicht rechtsverbindlich und besitzen, wie bereits im vorangegangen Kapitel erwähnt, nur erläuternden und beratenden Charakter.[139]

[136] EFSA: wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden, 2011, S. 22, zit. in Fn. 120; Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008; ToR-Dokument der EU-Kommission, 2008, S. 5.
[137] Großklaus, 2009, Suppl. 1:S15, ähnlich Hahn/Teufer, 2008, S. 675.
[138] Ähnlich Großklaus, 2009, Suppl. 1:S18.
[139] Gorny, 2005, S. 893ff.; Meyer, 2007a, S. 102; auch Kostuch, 2010, S. 25.

(c) Leitlinien des Europarats für den Nachweis gesundheitsbezogener Angaben

Zusätzlich zu den Richtlinien und Empfehlungen der CAK haben die Aktivitäten des Europarats auf dem Gebiet des Lebensmittelrechts die Regulierung von gesundheitsbezogenen Angaben auf europäischer Ebene beeinflusst. Insbesondere das sog. Partial Agreement in the Social and Public Health Field (kurz und nachfolgend: Partial Agreement des Europarats) ist hier relevant.[140] Dabei handelt es sich allgemein bei einem Partial Agreement um einen Zusammenschluss eines Teils der Mitglieder des Europarats mit dem Ziel, in einem bestimmten Bereich tätig zu werden. Die Tätigkeiten in diesem Bereich werden nicht von allen Mitgliedsstaaten des Europarats als erstrebenswert angesehen, weswegen sich nur interessierte Mitglieder daran beteiligen. Das Partial Agreement des Europarats hatte bezüglich der wissenschaftlichen Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben über funktionelle Lebensmittel Leitlinien erstellt. An der Erarbeitung hatten sich die Europäischen Gemeinschaft und die EU-Kommission beteiligt.[141]

Das Partial Agreement des Europarats stimmt in vielen inhaltlichen Aspekten mit den Codex-Richtlinien und dem PASSCLAIM-Projekt überein, weshalb an dieser Stelle lediglich einige wesentliche Punkte genannt werden. Gemäß diesem Partial Agreement sollen ausschließlich Produkte mit gesundheitsbezogenen Aussagen beworben werden, die Bestandteil einer normalen Ernährungsweise sind. Derartige Aussagen sollen

- nicht der nationalen Gesundheits- und Ernährungspolitik widersprechen
- wissenschaftlich beweisbar
- verständlich
- eindeutig und
- nicht irreführend sein.[142]

[140] Gorny, 2005, S. 893.
[141] A.a.O.
[142] A.a.O., S. 895.

(d) Zusammenfassung

Die Richtlinien für nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben der CAK (einschließlich der im Anhang aufgeführten Empfehlungen für die wissenschaftliche Basis von gesundheitsbezogenen Angaben) und die Leitlinien des Europarats für den Nachweis gesundheitsbezogener Angaben enthalten wichtige Vorgaben zur Regulierung, Verwendung und wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben. Insbesondere die Codex-Empfehlungen sind für die wissenschaftliche Basis von gesundheitsbezogenen Angaben herauszustellen. Obwohl diese nicht rechtsverbindlich sind, stellen sie einheitliche Anforderungen an die Vorgehensweise bei der wissenschaftlichen Substantiierung auf. Demnach soll die systematische Betrachtung der wissenschaftlichen Nachweise in fünf Schritten erfolgen. Dazu gehören

- die Identifizierung des Zusammenhangs zwischen dem Lebensmittel oder dessen Bestandteilen und der beanspruchten Gesundheitswirkung
- die Identifizierung von geeigneten und validen Messmethoden
- die Identifizierung und Kategorisierung der gesamten relevanten Literatur
- die Bewertung der methodischen Qualität jeder relevanten Einzelstudie und
- die Bewertung der Gesamtheit aller verfügbaren relevanten wissenschaftlichen Nachweise.

Gesundheitsbezogene Angaben sollen hauptsächlich auf Ergebnissen aus hochwertigen RCTs beruhen, wohingegen humane Beobachtungsstudien normalerweise nicht als alleinige wissenschaftliche Basis geeignet sind. In Ausnahmefällen und beim Nichtvorhandensein von RCTs können gesundheitsbezogene Angaben allerdings auch durch humane Beobachtungsstudien oder Stellungnahmen von renommierten wissenschaftlichen Gremien als einzige Evidenzquelle abgesichert werden.

C. HCVO

1. Ziele der HCVO

Die wesentlichen Ziele der HCVO sind es, einerseits gleiche Wettbewerbsbedingungen in allen EU-Mitgliedsstaaten im Bereich der nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben zu schaffen und andererseits ein hohes Maß an Verbraucherschutz zu gewährleisten.[143] Dabei steht weniger der Schutz vor gesundheitlichen Gefahren und Fehlernährung im Vordergrund, sondern hauptsächlich der Schutz vor Täuschung und Irreführung.[144] Die Anforderungen der EG-Etikettierungsrichtlinie[145], welche u.a. die Verwendung von irreführenden Informationen bei der Kennzeichnung und Werbung von Lebensmitteln verbietet, werden durch die speziellen Vorschriften der HCVO ergänzt.[146] Dem Verbraucher sollen notwendige Informationen zur Verfügung gestellt werden, die eine sachkundige Produktwahl erleichtern.[147]

Die unterschiedliche Regulierung von nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben in den einzelnen EU-Mitgliedsstaaten hatte in der Vergangenheit dazu geführt, dass Lebensmittelunternehmer bei grenzüberschreitendem Vertrieb ihrer Produkte eine Anpassung an die einschlägigen nationalen Rechtsvorschriften vornehmen mussten. Diese Beeinträchtigungen des Warenverkehrs schränkten das Funktionieren des EU-Binnenmarkts ein und machten die Schaffung harmonisierter Regelungen in diesem Bereich erforderlich.[148] Einheitliche Kriterien sollten einen fairen Wettbewerb sicherstellen und den beteiligten Wirtschaftsakteuren zu mehr Rechtssicherheit verhelfen. Ferner sollten Innovationen gefördert und geschützt werden[149], wobei insbesondere kleine und mittlere Unternehmen (KMU) zu berücksichtigen waren.[150]

[143] Vgl. Art. 1 Abs. 1 HCVO.
[144] Vgl. Meyer, 2007a, S. 135.
[145] Richtlinie (EG) Nr. 2000/13 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. März 2000 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Etikettierung und Aufmachung von Lebensmitteln sowie die Werbung hierfür.
[146] Vgl. Erwägungsgrund 3 HCVO.
[147] Vgl. Erwägungsgrund 1, 9 und 29 HCVO.
[148] Vgl. Erwägungsgrund 2 HCVO.
[149] Vgl. Erwägungsgrund 26 und 32 HCVO.
[150] Vgl. Erwägungsgrund 32, 33 und Art. 15 Abs. 5 HCVO.

2. Anwendungsbereich der HCVO

Die HCVO gilt unmittelbar in allen EU-Mitgliedsstaaten und besitzt Anwendungsvorrang vor nationalen Vorschriften. Sie ist in allen ihren Teilen verbindlich und erfasst grundsätzlich sämtliche Lebensmittel, für die nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben gemacht werden.[151] Voraussetzungen dafür sind, dass diese Angaben im Rahmen von kommerziellen Mitteilungen bei der Kennzeichnung oder Bewerbung verwendet werden und die Lebensmittel an den Endverbraucher[152] abgegeben werden sollen.

Die Regelungsinhalte der HCVO gelten sowohl für Lebensmittel als auch für natürliches Mineralwasser und Trinkwasser (Art. 1 Abs. 5 b) und c) HCVO) – jedoch nicht für kosmetische Mittel, Bedarfsgegenstände und Futtermittel. Für Nahrungsergänzungsmittel und diätetische Lebensmittel sind die gültigen Sondervorschriften[153] neben der HCVO eigenständig anzuwenden und dürften i.d.R. als Spezialregelungen der allgemein gültigen HCVO vorgehen.[154] Ferner sind die Bestimmungen der HCVO auf gesundheitsbezogene Angaben über neuartige Lebensmittel (sog. Novel Foods)[155] und funktionelle Lebensmittel anzuwenden. In den Anwendungsbereich fallen weiterhin:

- vorverpackte Lebensmittel[156]
- nicht vorverpackte Lebensmittel und
- Lebensmittel, die an der Verkaufsstelle für den Käufer verpackt oder zum sofortigen Verkauf verpackt werden.

[151] Gemäß Art. 1 Abs. 2 und Erwägungsgrund 4 HCVO.
[152] Laut Art. 3 Nr. 18 der EG-Basisverordnung ist ein Endverbraucher der letzte Verbraucher eines Lebensmittels, der das Lebensmittel nicht im Rahmen der Tätigkeit eines Lebensmittelunternehmens verwendet. Nach Art. 1 Abs. 2 Satz 4 HCVO werden ebenso Lebensmittel erfasst, die für Restaurants, Krankenhäuser, Schulen, Kantinen und ähnliche Einrichtungen zur Gemeinschaftsverpflegung bestimmt sind.
[153] Wie die Richtlinie (EWG) 89/398 des Rates vom 03. Mai 1989 sowie weitere Richtlinien, die über Lebensmittel erlassen wurden, welche für besondere Ernährungszwecke bestimmt sind, sowie die Richtlinie (EG) Nr. 2002/46 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 10. Juni 2002 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Nahrungsergänzungsmittel (kurz: NEM-Richtlinie), vgl. Art. 1 Abs. 5 HCVO.
[154] So auch Meyer, 2007a, S. 35.
[155] Gemäß der Verordnung (EG) Nr. 258/97 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 1997 werden Lebensmittel und Lebensmittelzutaten als neuartige Erzeugnisse definiert, wenn sie vor Inkrafttreten dieser Verordnung in der Europäischen Gemeinschaft noch nicht in nennenswertem Umfang für den menschlichen Verzehr verwendet wurden.
[156] Im Sinne des Art. 1 Abs. 3 b) der EG-Etikettierungsrichtlinie.

Jedoch entfallen für lose Lebensmittel wie z.B. Obst, Gemüse, Brot oder Käse an der Käsetheke einige Deklarationspflichten.[157] Insbesondere besteht keine Verpflichtung zu einer Nährwertkennzeichnung gemäß Art. 7 HCVO, der die Angabe des Energiewerts und des Gehalts an Proteinen, Kohlenhydraten, Zucker, Fett, gesättigten Fettsäuren, Ballaststoffen und Kochsalz (Natrium) vorsieht[158], wenn eine nährwert- oder gesundheitsbezogene Angabe gemacht wird. Nicht notwendig sind weiterhin Angaben zur Menge und zum Verzehrmuster des Lebensmittels, die erforderlich sind, um die ausgelobte positive Gesundheitswirkung zu erzielen. In gleicher Weise muss nicht auf die Bedeutung einer abwechslungsreichen und ausgewogenen Ernährung und einer gesunden Lebensweise hingewiesen werden.

Falls gesundheitsbezogene Angaben in Form von traditionellen Produktbezeichnungen, wie Hustenbonbons oder Rachenpastillen, gemacht werden, können diese Angaben auf Antrag vom Regelungsbereich der HCVO ausgenommen werden.[159] Angaben in nicht kommerziellen Mitteilungen, wie sie etwa in Ernährungsempfehlungen von staatlichen Gesundheitsbehörden, in der Presse (z.B. Stiftung Warentest) oder in wissenschaftlichen Veröffentlichungen vorkommen, sind ebenso vom Anwendungsbereich ausgeschlossen.[160]

3. Allgemeine und besondere Grundsätze für die Verwendung von gesundheitsbezogenen Angaben

Die Verwendung von nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben bei der Kennzeichnung von Lebensmitteln ist zulässig, wenn sie allgemeinen und speziellen Anforderungen der HCVO entsprechen. Angaben dürfen gemäß Art. 3 a)–e) HCVO, „[…] nicht falsch, mehrdeutig oder irreführend sein [und] nicht zum übermäßigen Verzehr eines Lebensmittels ermutigen oder diesen wohlwollend darstellen […]“. Welche Menge einen übermäßigen Verzehr darstellt, wird im Verordnungstext nicht erläutert und muss daher im Einzelfall geprüft werden.[161]

[157] Gemäß Art. 1 Abs. 2 Satz 2 HCVO.
[158] Dabei handelt es sich um die Angaben der in Art. 4 Abs. 1 der Richtlinie (EWG) 90/496 des Rates vom 24. September 1990 über die Nährwertkennzeichnung von Lebensmitteln definierten Gruppe 2.
[159] Gemäß Art. 1 Abs. 4 und Erwägungsgrund 5 HCVO.
[160] Vgl. Erwägungsgrund 4 HCVO.
[161] Vgl. Bruggmann/Hohmann, 2007, S. 66.

Hinweise auf Veränderungen von Körperfunktionen dürfen nicht derart gestaltet werden, dass sie beim Verbraucher Ängste auslösen oder ausnutzen können. Zudem dürfen keine Zweifel über die Sicherheit und/oder die ernährungsphysiologische Eignung anderer Lebensmittel geweckt werden. Diese Regelungen dienen dem allgemeinen Irreführungs- und Täuschungsschutz des Verbrauchers.

In Art. 5 Abs. 1–3 HCVO werden weitere allgemeine Verwendungsbedingungen für alle nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben verankert. Die Nährstoffe, die Grundlage der nährwert- oder gesundheitsbezogenen Angaben sind, müssen in bioverfügbarer Form und ausreichender Menge[162] im verzehrfertigen Lebensmittel vorliegen. Außerdem muss der durchschnittliche Verbraucher die behauptete positive Wirkung einer Angabe verstehen können (Art. 5 Abs. 2 HCVO).

Gesundheitsbezogene Angaben dürfen nur Verwendung finden, falls sie nach den in den Art. 13 und 14 der HCVO vorgeschriebenen Verfahren registriert bzw. zugelassen und in die Gemeinschaftsliste der zugelassenen Angaben nach Art. 13 und 14 HCVO aufgenommen worden sind. Des Weiteren müssen gesundheitsbezogene Angaben die in Art. 10 Abs. 2 a)–d) HCVO vorgeschriebenen Informationen tragen. Dazu gehören „[…] Informationen zur Menge des Lebensmittels und zum Verzehrmuster, die erforderlich sind, um die behauptete positive Wirkung zu erzielen […]“ und ein „[…] Hinweis auf die Bedeutung einer abwechslungsreichen und ausgewogenen Ernährung und einer gesunden Lebensweise […]“. Wenn notwendig, müssen Hinweise für Personenkreise angebracht werden, die den Verzehr dieser Lebensmittel vermeiden sollten. Dies gilt ebenso bei Produkten, die bei übermäßigem Verzehr eine Gesundheitsgefahr darstellen könnten. Ein konkreter Wortlaut dieser Sonderkennzeichnungen ist nicht ausdrücklich vorgegeben, so dass die Regelungsinhalte in der Praxis unterschiedlich formuliert werden.[163]

Angaben, die auf allgemeine, nichtspezifische Vorteile des Nährstoffes oder Lebensmittels für die Gesundheit im Allgemeinen oder das gesundheitsbezogene Wohlbefinden verweisen, sind nur zulässig, falls sie an eine spezielle gesundheitsbezogene Angabe nach Art. 13 oder 14 gekoppelt sind.[164] Demzufolge ist eine

[162] Bezogen auf die Produktmenge, deren Verzehr vernünftigerweise erwartet werden kann, gemäß Art. 5 Abs. 1 d) und Erwägungsgrund 15 HCVO.
[163] Vgl. Loosen, 2006, S. 542.
[164] Vgl. Art. 10 Abs. 3 HCVO.

Angabe wie „Stärkt die Abwehrkräfte“ mit einer zugelassenen gesundheitsbezogenen Angabe der Gemeinschaftsliste zu versehen.

4. Wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben

Wie in Kapitel I.A erwähnt, müssen sich gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 6 Abs. 1 HCVO auf allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise stützen und durch diese abgesichert sein. Der damalige Gemeinschaftsgesetzgeber definierte dieses Tatbestandsmerkmal jedoch nicht näher und somit bleibt unklar, was genau unter allgemein anerkannten wissenschaftlichen Nachweisen zu verstehen ist. Im Sinne des Verwaltungsrechts handelt es sich um einen offenen bzw. unbestimmten Rechtsbegriff, der auslegungsbedürftig ist.[165] Daraus resultiert für die zuständige Behörde (EFSA) ein erheblicher und einzelfallbezogener Ermessensspielraum, um diesen Begriff auszulegen.[166] Neben anderen Gründen[167] führte dieser Beurteilungsspielraum zu Unsicherheit über die Anforderungen und Kriterien, die seitens der EFSA an die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben gestellt werden.[168]

In bisherigen Forschungsarbeiten zu dieser Thematik wurde im Wesentlichen die Auslegung von Art. 6 Abs. 1 HCVO hinsichtlich Wortlaut, Historie, Systematik und Teleologie untersucht.[169] Im Unterschied dazu wird in dieser Arbeit die Verwaltungspraxis der EFSA in Bezug auf die wissenschaftliche Substantiierung von Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO analysiert. Insbesondere die Beantwortung der Fragestellungen

[165] Unbestimmte Rechtsbegriffe treten häufig als Tatbestandsmerkmal auf. Der Inhalt von unbestimmten Rechtsbegriffen ist nicht genau definiert und bedarf daher einer Auslegung, d.h. einer Konkretisierung, siehe Danwitz, 2008, S. 29; Hahn/Teufer, 2008, S. 666, 667; Kostuch, 2009, S. 26.
[166] So auch Holle, 2007, S. 25; Kostuch, 2009, S. 26.
[167] Die Unsicherheit hinsichtlich der Anforderungen, die an die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben seitens der EFSA gestellt werden, kann weiterhin daraus resultieren, dass es bis zum Inkrafttreten der HCVO innerhalb der EU keinen so umfangreichen wissenschaftlichen Bewertungsprozess a) für gesundheitsbezogene Angaben generell und b) für diese außerordentlich hohe Anzahl von gesundheitsbezogenen Angaben von bisher ca. 3.000 gegeben hat, ähnlich Flynn, 2011, S. 124; Mehringer/Holst, 2011, S. 29ff.
[168] Vgl. Gilsenan, 2011, S. 541; Mehringer/Holst, 2011, S. 29ff.; Hagenmeyer/Hahn, 2010, S. 278; Kostuch, 2010, S. 27; Hagenmeyer, 2009, S. 559; Holle, 2007, S. 29, 30; Natz/Zumdick/Heck, 2010, S. 178; ebenso o.V.: Claims nehmen Hürde, in: Lebensmittelzeitung, 24.01.2008, S. 31ff.
[169] Etwa bei Kostuch, 2010, S. 273–275 oder Grgic, 2013, S. 69–97.

a) nach Art und Anzahl der notwendigen wissenschaftlichen Nachweise für eine positive Bewertung einer gesundheitsbezogenen Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO (siehe Kapitel V.C) und

b) nach den Anforderungen der EFSA an das Design, die Durchführung und die statistische Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen (siehe Kapitel V.D)

soll einen wichtigen Beitrag zur Konkretisierung des Begriffs allgemein anerkannter wissenschaftlicher Nachweise im Sinne des Art. 6 Abs. 1 HCVO leisten.

D. EFSA als unabhängige wissenschaftliche Behörde

1. Gründung, Struktur und Arbeitsweise der EFSA

Mit dem Inkrafttreten der EG-Basisverordnung, welche eine Vielzahl von Neuregelungen des europäischen Lebensmittelrechts festlegt, wurde gemäß Art. 1 Abs. 2 Satz 2 die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit formell errichtet. Im Erwägungsgrund 33 der EG-Basisverordnung führt der europäische Verordnungsgeber an, dass „[…] die wissenschaftlichen und technischen Fragen im Zusammenhang mit der Lebensmittel- und Futtermittelsicherheit […] immer wichtiger und komplexer [werden]. Die Errichtung einer Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit […] soll das derzeitige System der wissenschaftlichen und technischen Unterstützung, das den immer höheren Anforderungen nicht mehr gewachsen ist, verstärken." Mit dem damaligen wissenschaftlichen System sind die wissenschaftlichen Komitees der Generaldirektion XXIV Verbraucherpolitik und Gesundheitsschutz von Verbrauchern gemeint. Zu diesen zählten:

- der wissenschaftliche Lebensmittelausschuss
- das Komitee zu tierärztlichen Maßnahmen mit Bedeutung für die öffentliche Gesundheit
- das Komitee zu Tiergesundheit und Wohlbefinden von Tieren
- das Komitee zur Tierernährung
- das Komitee zu Pflanzen und
- ein Steuerungskomitee.[170]

Die personelle Unterbesetzung dieser Komitees und die sich daraus ergebenden Probleme hinsichtlich der Durchführung einer adäquaten wissenschaftlichen Beratung der EU-Kommission – zu deren Zwecke diese wissenschaftlichen Komitees ursprünglich eingerichtet wurden – sollten durch die Errichtung der EFSA behoben werden.[171] Gemäß dem Willen des Verordnungsgebers soll die EFSA „[…] eine unabhängige wissenschaftliche Quelle für Beratung, Information und Risikokommunikation zur Stärkung des Vertrauens der Verbraucher darstellen."[172] In diesem Sinne gehört zu den behördlichen Kernaufgaben der EFSA gemäß Art. 22 Abs. 2 der

[170] Przyrembel, 2008, S. 409ff.; ähnlich Erwägungsgrund 45 der EG-Basisverordnung.
[171] Przyrembel, 2008, S. 410ff.
[172] Gemäß Erwägungsgrund 35 der EG-Basisverordnung.

EG-Basisverordnung die wissenschaftliche Beratung und Unterstützung des Unionsgesetzgebers in jeglichen Fragen, die sich auf die Bereiche der Lebensmittel- und Futtermittelsicherheit beziehen. Damit soll die EFSA einen wichtigen Beitrag zum Gesundheitsschutz des Menschen bzw. zum gesundheitlichen Verbraucherschutz leisten. Mit der Errichtung der EFSA wurde folglich eine klare Trennung zwischen der Risikobewertung bzw. Risikokommunikation (Zuständigkeitsbereich der EFSA) und dem Risikomanagement (u.a. Zuständigkeitsbereich der EU-Kommission) auf europäischer Ebene vollzogen.[173]

Art. 24 der EG-Basisverordnung legt die strukturelle Organisation der EFSA fest: Die EFSA setzt sich aus einem Verwaltungsrat, einem geschäftsführenden Direktor (mit zugehörigem Personal), einem Beirat, einem wissenschaftlichen Ausschuss und verschiedenen wissenschaftlichen Gremien zusammen. Letztere werden von den EFSA-Mitarbeitern der wissenschaftlichen Direktorate unterstützt, die sich wiederum in einzelne Referate untergliedern. Die strukturelle Gliederung der EFSA ist in Abbildung 1 veranschaulicht.

[173] So auch Przyrembel, 2008, S. 410ff.

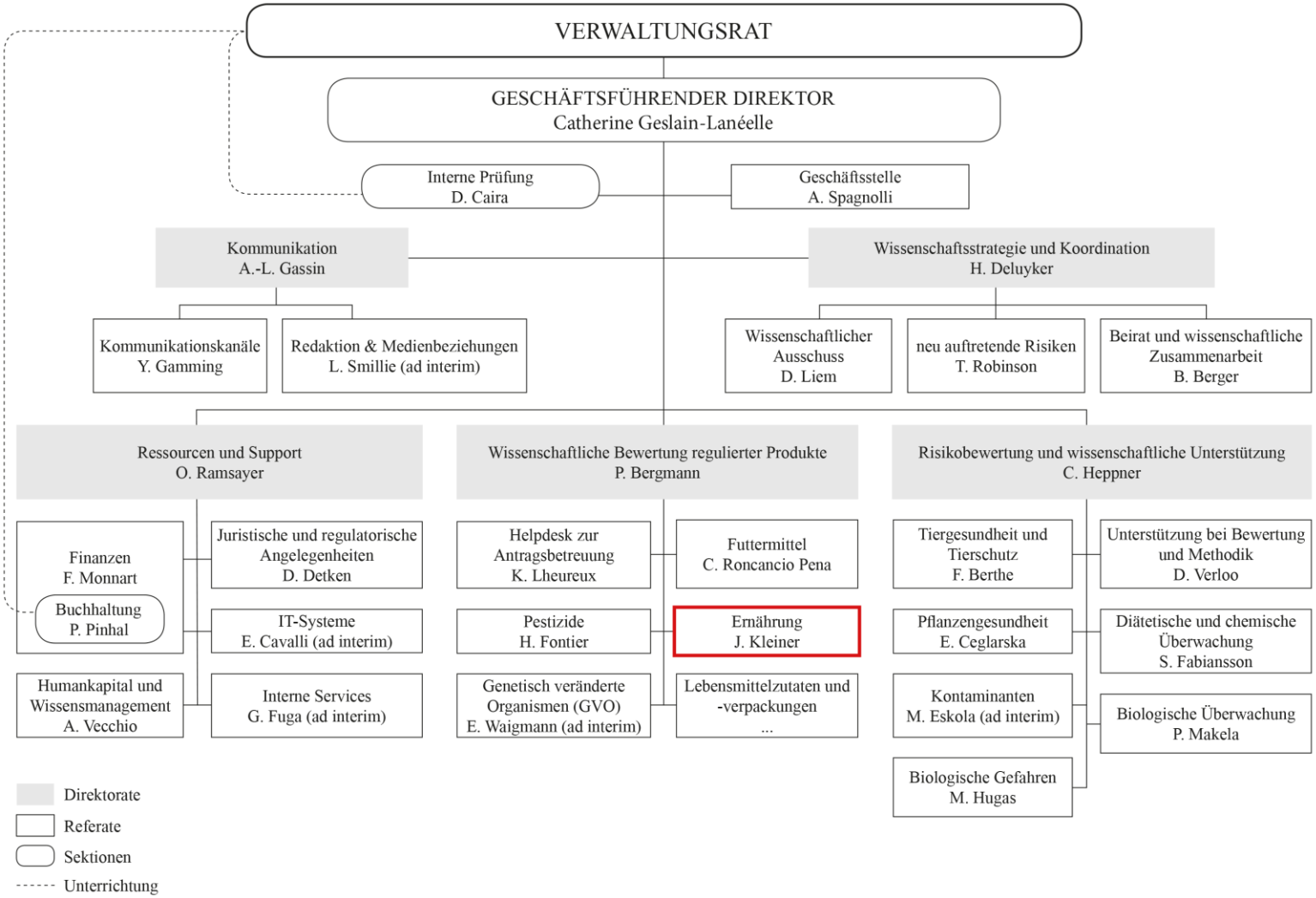


Abbildung 1: Organigramm der EFSA (Stand 01.01.2012)[174] Anmerkung: Das für die wissenschaftliche Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben zuständige NDA-Panel wird von dem Referat für Ernährung (rot umrahmt in der Abbildung 1) bei der Durchführung der wissenschaftlichen Bewertung unterstützt.

[174] Quelle: modifiziert nach EFSA (deutsche Übersetzung), 2012, http://www.efsa.europa.eu/en/efsastructure/docs/orgchart.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

In Art. 23 Abs. 1 der EG-Basisverordnung sind die Aufgaben der EFSA explizit aufgeführt. Unter anderem umfassen diese die Identifizierung und Beschreibung neu auftretender Risiken sowie die wissenschaftliche bzw. technische Unterstützung der EU-Kommission. Dabei ist die EFSA verpflichtet, die ihr aufgetragenen Aufgaben nach festgelegten Grundprinzipien zu erfüllen. Diese Prinzipien umfassen Unabhängigkeit[175], Transparenz und Sicherung einer hohen wissenschaftlichen Qualität bzw. Effizienz.[176]

„Um [beispielsweise] […] [die] Unabhängigkeit der EFSA zu gewährleisten, sollten unabhängige Wissenschaftler als Mitglieder des Wissenschaftlichen Ausschusses und der Wissenschaftlichen Gremien auf der Grundlage eines offenen Bewerbungsverfahrens berufen werden."[177] Um ein hohes Maß an Transparenz zu schaffen, ist die EFSA verpflichtet, „[…] die Tagesordnungen und Protokolle der Sitzungen des Wissenschaftlichen Ausschusses und der Wissenschaftlichen Gremien; […] die Gutachten des Wissenschaftlichen Ausschusses und der Wissenschaftlichen Gremien sofort nach ihrer Annahme, unter Beifügung der Positionen von Minderheiten; […] [und] die Informationen, auf die sich ihre Gutachten stützen […]", zu veröffentlichen. An dieser Stelle wird auf die Art. 22 bis 49 der EG-Basisverordnung verwiesen, die einen umfassenden Überblick über die für die EFSA geltenden rechtlichen Vorgaben geben. Letztlich findet die Risikobewertung und Risikokommunikation der EFSA auf der Grundlage strenger und rechtlicher Kriterien (der EG-Basisverordnung) statt.[178]

Generell kann die Behörde auf Antrag der EU-Kommission, des EU-Parlaments, der EU-Mitgliedsstaaten oder auf eigenen Auftrag hin tätig werden.[179] Vorwiegend wird die EFSA aber durch die EU-Kommission mit Aufgaben betraut. Diese Aufgaben können sowohl gesetzlich vorgeschrieben als auch Einzelanfragen oder -anträge sein. Im Vorfeld einer Aufgabenerteilung werden zwischen der EFSA und der EU-Kommission häufig Verhandlungen über die Formulierung der Anfrage und den

[175] Gleichwohl die EFSA (und damit auch deren Arbeitsweise) von anderen Organen der Europäischen Union wie der Europäischen Kommission oder dem Europäischen Parlament unabhängig ist, finanziert sie sich aus dem Haushalt der Europäischen Union. Sie stellt somit eine dezentrale Einrichtung der Europäischen Union dar, vgl. Erwägungsgrund 57 der EG-Basisverordnung.
[176] Erwägungsrund 40 der EG-Basisverordnung.
[177] Vgl. Erwägungsrund 46 der EG-Basisverordnung.
[178] So auch EFSA: Rechtliche Grundlagen, http://www.efsa.europa.eu/de/efsahow/legal.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[179] Vgl. Art. 29 Abs. 1 a) und b) und Erwägungsgrund 47 der EG-Basisverordnung.

Aufgabeninhalt geführt. Dies dient dazu, Missverständnisse zu vermeiden und Klarheit hinsichtlich der Anfragen oder Anträge der EU-Kommission zu schaffen. *Przyrembel (2008)* weist darauf hin, dass die EFSA ausschließlich Fragen beantwortet, die ihr gestellt werden.[180]

2. Zuständiges NDA-Panel

Innerhalb der EFSA ist das Gremium für diätetische Lebensmittel, Ernährung und Allergien (engl. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, kurz und nachfolgend: NDA-Panel) für die Bewertung der wissenschaftlichen Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben verantwortlich. Das NDA-Panel wurde im Zuge der Gründung der EFSA gemäß Art. 28 Abs. 4 e) der EG-Basisverordnung als eines von mehreren wissenschaftlichen Gremien im Jahr 2002 eingerichtet.[181] Zu den Aufgaben des NDA-Panels gehört die wissenschaftliche Bewertung von Risiken sowie zunehmend auch von physiologischen Wirkungen in den Bereichen:

- der diätetischen Lebensmittel
- der Lebensmittelallergien
- der Nährstoffreferenzwerte
- der nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben
- der Sicherheit von neuartigen Lebensmitteln.

Um die wissenschaftliche Bewertung angemessen zu realisieren, wurden innerhalb des NDA-Panels Arbeitsgruppen für die Bereiche der Lebensmittelallergene, der gesundheitsbezogenen Angaben, der neuartigen Lebensmittel, der Nährstoff-referenzwerte und der Säuglingsernährung gebildet. Bisher wurden insgesamt 46 Plenar- und über 250 Arbeitsgruppensitzungen durchgeführt. Zudem hat das NDA-Panel mehr als 650 wissenschaftliche Dokumente erstellt (Stand Juli 2012).[182] Wie auch die restlichen wissenschaftlichen Gremien der EFSA setzt sich das NDA-Panel aus unabhängigen Wissenschaftlern zusammen[183], die i.d.R. an Universitäten

[180] Przyrembel, 2008, S. 414; auch EFSA: Eingang der Ersuchen, http://www.efsa.europa.eu/de/workflow/request.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[181] Angemerkt sei aber, dass die für das NDA-Panel benannten Wissenschaftler erst am 23.05.2003 in ihren Aufgabenbereich eingeführt wurden, vgl. Przyrembel, 2008, S. 410ff.
[182] Flynn/Kleiner, 2012, S. 2.
[183] Gemäß Erwägungsgrund 46 und Art. 28 Abs. 4 Satz 1 der EG-Basisverordnung.

oder in nationalen wissenschaftlichen Institutionen tätig sind oder waren. Sie gehören somit nicht zum Personal der EFSA.[184] Die Wissenschaftler der Gremien werden für alle drei Jahre in Abhängigkeit von ihrer Kompetenz unter verschiedenen Bewerbern und im Rahmen einer öffentlichen Ausschreibung ausgewählt. Es handelt sich folglich um eine temporäre Gremiumsmitgliedschaft.[185]

Die Gremiumsmitglieder, welche die wissenschaftliche Prüfung der eingereichten Vorschläge für gesundheitsbezogene Angaben nach Art. 13 Abs. 1 zu prüfen hatten, wurden für den Zeitraum von 2009 bis 2012 benannt. Das NDA-Panel setzte sich in diesem Zeitraum aus 21 ständigen Mitgliedern zusammen, die wiederum aus 11 verschiedenen Ländern kamen (Großbritannien: 4, Frankreich: 3, Deutschland: 3, Niederlande: 2, Finnland: 2, je 1 Mitglied aus Dänemark, Spanien, Griechenland, Irland, Italien und Norwegen). Die ständigen Mitglieder des Panels wiesen u.a. wissenschaftliche Expertise in den Bereichen Humanernährung, Säuglings- und Kinderernährung, Toxikologie, Epidemiologie, Mikrobiologie und Lebensmittelchemie auf. Abbildung 2 zeigt die personelle Zusammensetzung des NDA-Panels hinsichtlich der akademischen Fachdisziplin.

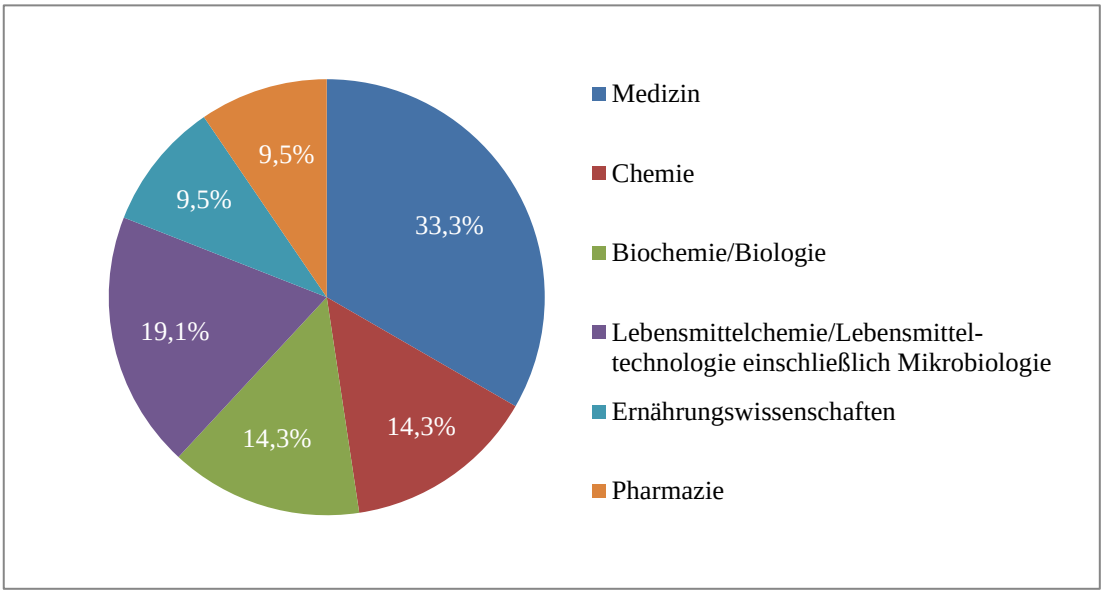


Abbildung 2: Darstellung der personellen Zusammensetzung des NDA-Panels hinsichtlich der akademischen Fachdisziplin (Zeitraum 2009–2012)[186]

[184] Przyrembel, 2008, S. 413ff.
[185] A.a.O.
[186] Quelle: eigene Darstellung. Die Abbildung 2 beruht auf den Angaben der 21 NDA-Panel-Mitglieder in deren Biographien: Albert Flynn, Hendrik van Loveren, JJ Sean Strain, Rosangela Marchelli, Hans Verhagen, Hannu J. Korhonen, Seppo Salminen, Inge Tetens, Carlo Virginio

Wie aus Abbildung 2 ersichtlich, stellen Wissenschaftler mit einem humanmedizinischen Studium mit ca. einem Drittel an der Gesamtmitgliederzahl den größten Teil des Panels dar. Darüber hinaus haben 19,1% aller Mitglieder einen fachlichen Hintergrund in den Bereichen Lebensmittelchemie, Lebensmitteltechnologie oder Mikrobiologie. Mit jeweils 14,3% stellen Chemiker und Biochemiker/Biologen den drittgrößten Anteil dar, wohingegen Gremiumsmitglieder, die entweder ein ernährungswissenschaftliches oder ein pharmazeutisches Studium absolviert haben, jeweils 9,5% ausmachen. Insgesamt stellt das NDA-Panel ein interdisziplinäres und multinationales Team aus Wissenschaftlern dar, die zum Zeitpunkt der Evaluierungen der gesundheitsbezogenen Angaben − bis auf zwei Ausnahmen − eine Professur innehatten.[187]

Im Rahmen der wissenschaftlichen Prüfung der eingereichten Vorschläge für gesundheitsbezogene Angaben nach Art. 13 Abs. 1 wurden Subarbeitsgruppen des NDA-Panels eingerichtet, welche einen großen Teil der Erstellung von wissenschaftlichen Gutachten und Leitlinien zu gesundheitsbezogenen Angaben realisierten. Die einzelnen spezifischen Unterarbeitsgruppen wurden in den Bereichen

- Darm und Immunsystem (Subarbeitsgruppe 1)
- Kardiovaskuläre Gesundheit und oxidativer Stress (Subarbeitsgruppe 2)
- Bindegewebe, Knochen- und Zahngesundheit (Subarbeitsgruppe 3)
- Gewichtskontrolle, Blutglukose- bzw. Insulinkontrolle und körperliche Leistungsfähigkeit (Subarbeitsgruppe 4)
- Mentale/kognitive Leistung und zentrales Nervensystem einschließlich Sehfunktion (Subarbeitsgruppe 5)
- Charakterisierung von Pflanzenstoffen (Subarbeitsgruppe 6)

gebildet.[188] Neben den ständigen Mitgliedern sind je nach Bedarf auch externe Wissenschaftler bzw. Sachverständige[189] mit dem erforderlichen Spezialwissen in

Agostoni, Jean Louis Bresson, Pagona Lagiou, Ambroise Martin, Martinus Løvik, Hildegard Przyrembel, Stephan Strobel, Bevan Moseley, Susan Fairweather-Tait, Monika Neuhäuser-Berthold, Ines Golly, Yolanda Sanz und Daniel Tomé. Die Disziplinen Biochemie/Biologie und Lebensmittelchemie/Lebensmitteltechnologie/Mikrobiologie wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit zusammengefasst.

[187] Die Gremiumsmitglieder Yolanda Sanz und Pagona Lagiou hatten laut den Angaben in ihren Biographien zum Zeitpunkt der Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO keine Professur inne.

[188] Siehe EFSA, http://www.efsa.europa.eu/de/nda/ndawgs.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

den Arbeitsgruppen tätig und somit in den Bewertungsprozess involviert gewesen. Gleichermaßen wie die ständigen Gremienmitglieder sollen auch externe Wissenschaftler unabhängig und vertraulich arbeiten. Um dies zu gewährleisten, müssen diese zuvor eine Interessenerklärung abgeben, um eventuell auftretende Interessenkonflikte zu vermeiden.[190] Die Mitglieder des NDA-Panels und die externen wissenschaftlichen Sachverständigen werden zusätzlich von den EFSA-Mitarbeitern des Referats für Ernährung bei administrativen und wissenschaftlichen Angelegenheiten unterstützt. Darüber hinaus kann dieses Referat auch wissenschaftliche Arbeiten für die EFSA erstellen – beispielsweise bei einem dringenden Ersuchen um wissenschaftliche Beratung.[191] Wie bereits im oberen Abschnitt dieses Kapitels aufgeführt, stellt die wissenschaftliche Prüfung von gesundheitsbezogenen Angaben einen Hauptschwerpunkt des Tätigkeitsbereichs des NDA-Panels dar. So war im Zuge der wissenschaftlichen Prüfung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO die Erfüllung der Anfragen der EU-Kommission hinsichtlich der Bewertung dieser Angaben mit einer außerordentlichen Arbeitsbelastung für das verantwortliche NDA-Panel verbunden.[192] Dies wird in Abbildung 3 deutlich.

[189] Diese werden unter Zuhilfenahme der EFSA-Datenbank für externe wissenschaftliche Sachverständige ermittelt. Externe wissenschaftliche Sachverständige können entweder *ad hoc* an einer einzigen Sitzung teilnehmen, an einem entsprechenden Mandat oder an einem Projekt mitwirken. Darüber hinaus können sie über die Zeitdauer eines Mandats oder Projekts hinaus tätig sein, siehe http://www.efsa.europa.eu/de/networks/expertdb.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[190] Siehe EFSA, http://www.efsa.europa.eu/de/nda/ndawgs.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[191] Siehe EFSA, http://www.efsa.europa.eu/de/nda/aboutnda.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[192] Flynn/Kleiner, 2012, S. 5.

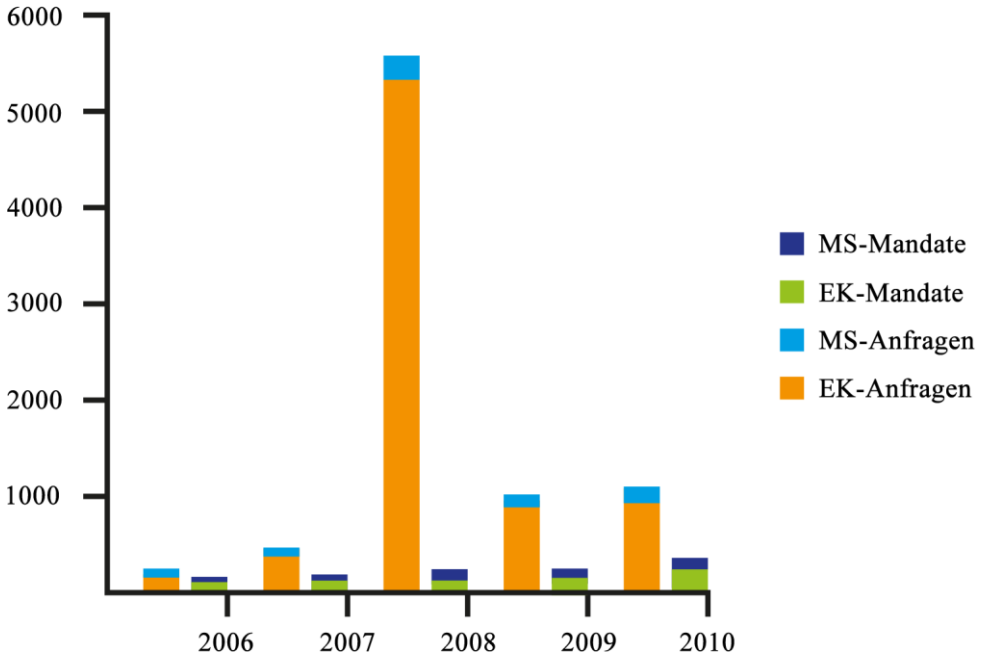


Abbildung 3: Darstellung der jährlichen Anzahl von Anfragen und Mandaten an die EFSA durch die EU-Kommission und die EU-Mitgliedsstaaten im Zeitraum von 2006 bis 2010.[193] Anmerkung: MS-Mandate = Mandate der Mitgliedsstaaten, MS-Anfragen = Anfragen der Mitgliedsstaaten, EK-Mandate = Mandate der EU-Kommission, EK-Anfragen = Anfragen der EU-Kommission.

Im Zeitraum von 2006 bis 2010 nahmen die jährlichen Anfragen und Mandate an die EFSA durch die EU-Kommission und die EU-Mitgliedsstaaten kontinuierlich zu. Der überdurchschnittliche Anstieg an Anfragen durch die EU-Kommission im Jahr 2008 kam durch die Übermittlung der Vorschläge für die Erstellung der Gemeinschaftsliste mit gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) zu Stande (ca. 4.600 Anfragen).[194]

3. Arbeitsablauf für wissenschaftliche Gutachten

In diesem Kapitel wird näher auf das Prinzip der wissenschaftlichen Gutachtenerstellung durch die EFSA bzw. ihre wissenschaftlichen Gremien eingegangen[195] und die wichtigsten Aspekte des komplexen Verfahrens aufgezeigt. Im Wesentlichen erfolgt die Erstellung der wissenschaftlichen Gutachten nach einem festgelegten dreistufigen Prinzip, welches mit dem Eingang eines Ersuchens beginnt

[193] Quelle: modifiziert nach Ernst & Young: European Food Safety Authority – External Evaluation of EFSA – Final Report, 2012, S. 34, http://www.efsa.europa.eu/en/keydocs/docs/efsafinalreport.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[194] A.a.O., S. 160, 173.
[195] Gemäß Art. 28 Satz 1 EG-Basisverordnung sind der „[…] Wissenschaftliche Ausschuss und die ständigen Wissenschaftlichen Gremien […] in ihrem jeweiligen Zuständigkeitsbereich verantwortlich für die Erstellung der wissenschaftlichen Gutachten […]".

(siehe Abbildung 4). Im ersten Schritt wird die EFSA − i.d.R. von der EU-Kommission – mit der Erstellung eines Gutachtens beauftragt, indem ein Schreiben an den geschäftsführenden Direktor der EFSA gesendet wird.[196] Anschließend prüft der zuständige Ausschuss für Mandate das eingegangene Ersuchen und delegiert es gemäß Zuständigkeit an das jeweilige wissenschaftliche Gremium oder den wissenschaftlichen Ausschuss. Das entsprechende Sekretariat führt eine zweite Prüfung auf Vollständigkeit und Eindeutigkeit des Ersuchens durch, um Missverständnissen bezüglich der wissenschaftlichen Beratung durch die EFSA vorzubeugen. In diesem Zusammenhang steht es der EFSA frei, eine Klärung oder Überarbeitung der Vorgaben des Ersuchens, weitere Informationen oder gegebenenfalls eine Änderung der Fristen zu fordern.[197]

Nach der Zuweisung eines Ersuchens an das jeweilige wissenschaftliche Gremium werden ein Rapporteur (ausgewählter Sachverständiger) oder eine Arbeitsgruppe aus Rapporteuren festgelegt, welche die vorgelegten Unterlagen[198] sichten, auswerten und weitere Literatur recherchieren. Die Überprüfung und Bewertung der wissenschaftlichen Daten stellen den zweiten Schritt der Erstellung wissenschaftlicher Gutachten dar und nehmen den größten und wichtigsten Teil ein. Im Rahmen der wissenschaftlichen Bewertung verfügt „[d]ie EFSA […] über einen umfassenden Bestand an bewährten Methoden zur Risikobewertung, die den Sachverständigen der Wissenschaftlichen Gremien und des Wissenschaftlichen Ausschusses als Orientierungshilfe dienen und ihnen dabei helfen, dass die EFSA-Gutachten höchsten wissenschaftlichen Standards entsprechen.“ [199] In der Folge der Bewertung wird ein erster Entwurf des Gutachtens erstellt.[200]

Wie bereits erwähnt, können die EFSA-Sachverständigen durch externe Sachverständige unterstützt werden, die über besondere fachliche Kenntnisse in dem jeweilig gefragten Wissenschaftsbereich verfügen.[201] Der erstellte Entwurf wird

[196] Siehe EFSA, http://www.efsa.europa.eu/de/workflow/request.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[197] A.a.O.
[198] Diese können von EU-Mitgliedstaaten, von Forschungseinrichtungen oder von Unternehmen bereitgestellt worden sein, http://www.efsa.europa.eu/de/workflow/assessment.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[199] Siehe EFSA, http://www.efsa.europa.eu/de/aboutefsa/efsahow.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014
[200] Przyrembel, 2008, S. 413ff.
[201] Siehe EFSA, http://www.efsa.europa.eu/de/workflow/assessment.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

anschließend an alle Mitglieder der entsprechenden Arbeitsgruppe oder des entsprechenden Gremiums weitergeleitet und im Rahmen der nächsten Sitzung mit allen Mitgliedern diskutiert. Im Falle der Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben werden Fragen

- zum Einschluss von Studien in die Bewertung
- zur statistischen Trennschärfe (Studienpower)
- zur verwendeten Dosierung
- zu Einflüssen der Lebensmittelmatrix
- zur Verwendbarkeit von Biomarkern
- zur Repräsentativität der Studienpopulationen und
- zur Formulierung und zum Verbraucherverständnis der gesundheitsbezogenen Angabe

diskutiert. Hierbei können bereits bestehende wissenschaftliche Bewertungen zu der entsprechenden gesundheitsbezogenen Angabe von anderen Institutionen, wie der FDA, WHO oder dem Institute of Medicine (kurz und nachfolgend: IOM), in die Diskussion einbezogen werden.[202] Vorgetragene Änderungsvorschläge oder Ergänzungen werden vom verantwortlichen Rapporteur in eine zweite Fassung des Entwurfs eingearbeitet und in einer folgenden Sitzung diskutiert.[203] I.d.R. schließt die Arbeitsgruppe daraufhin den Entwurf des Gutachtens ab und legt dem zuständigen Gremium bzw. den zuständigen Gremien oder dem wissenschaftlichen Ausschuss den Gutachtenentwurf zur Annahme vor. Falls ein Gutachten in einer Arbeitsgruppe erstellt wurde, sind mindestens zwei Drittel der Mitglieder des entsprechenden wissenschaftlichen Gremiums notwendig, um mit einfacher Mehrheit das Gutachten anzunehmen.[204]

[202] Gemäß eines Beobachtungsberichts über die Teilnahme an einer Sitzung des NDA-Panels von einem Vertreter von Nutraingredients.com, http://www.nutraingredients.com/Regulation/I-observed-the-EFSA-health-claims-panel-in-action-conspiracy-theorists-will-be-disappointed, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[203] Unter Umständen müssen mehrere Fassungen eines Entwurfs erstellt werden, um das Einverständnis aller Mitglieder zu erlangen. Dies kann beispielsweise der Fall sein, wenn Gutachten sehr ausführlich sind oder durch mehrere Rapporteure erstellt werden, vgl. Przyrembel, 2008, S. 413ff.

[204] Przyrembel, 2008, S. 413ff. Art. 28 Abs. 7 EG-Basisverordnung legt fest, dass „[…] für die Beschlüsse des Wissenschaftlichen Ausschusses und der Wissenschaftlichen Gremien […] die Mehrheit ihrer Mitglieder erforderlich [ist].“

Nach Ende des Bewertungsprozesses und Annahme des Gutachtens erfolgt als dritter Schritt die Veröffentlichung der erzielten wissenschaftlichen Erkenntnisse, zu welcher die EFSA gemäß Art. 40 Abs. 1–3 EG-Basisverordnung rechtlich verpflichtet ist. Die Veröffentlichung erfolgt gewöhnlich auf der Website der EFSA.[205] Um die Qualität der wissenschaftlichen Gutachten zu überwachen, verfügt die EFSA über ein Qualitätssicherungssystem.[206]

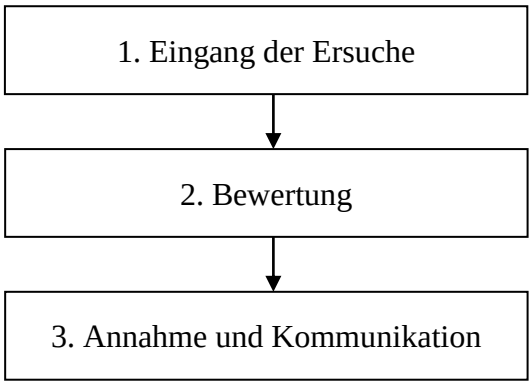


Abbildung 4: Dreistufiger Prozess der Erstellung wissenschaftlicher EFSA-Gutachten[207]

Die von dem NDA-Panel erstellten wissenschaftlichen Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO wurden – wie auch die wissenschaftlichen Dokumente anderer EFSA-Gremien – von der EU-Kommission und den EU-Mitgliedsstaaten für die Realisierung der politischen Ziele sowie der Gesetzgebung der Europäischen Union verwendet. Im Falle der gesundheitsbezogenen Angaben bedeutete dies konkret, dass die entsprechenden wissenschaftlichen Gutachten als Basis für die von der EU-Kommission und den EU-Mitgliedsstaaten verabschiedete europäische Gemeinschaftsliste mit zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO dienten.[208]

[205] Siehe EFSA, http://www.efsa.europa.eu/, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[206] Siehe EFSA, http://www.efsa.europa.eu/de/workflow/adoption.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[207] Quelle: eigene Darstellung modifiziert nach EFSA-Pressemeldung: Arbeitsablauf für wissenschaftliche Gutachten, http://www.efsa.europa.eu/de/efsahow/workflow.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[208] Das Gemeinschaftsregister ist einsehbar unter http://ec.europa.eu/nuhclaims/, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

4. EFSA-Leitfäden und die Verordnung (EG) Nr. 353/2008

Die EFSA gibt seit 2007 Empfehlungen hinsichtlich der wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben ab. Dies geschieht sowohl in Form von Veröffentlichungen von Leitfäden als auch im Rahmen von regelmäßigen Treffen mit Interessenvertretern.[209] Ziel ist es u.a., die Transparenz der EFSA-Vorgehensweise bei der wissenschaftlichen Bewertung zu erhöhen. Die von der EFSA veröffentlichten Leitfäden zu gesundheitsbezogenen Angaben lassen sich grob in drei Kategorien einteilen:

- wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden[210]
- Leitfaden zu den generellen Prinzipien des NDA-Panels bei der Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1, Artikel 13 Abs. 5 und Artikel 14 HCVO (kurz und nachfolgend: genereller EFSA-Leitfaden)[211]
- ergänzende Leitfäden für die spezifischen Bereiche:
    - Darm und Immunsystem (kurz und nachfolgend: EFSA-Leitfaden zu Darm und Immunsystem)[212]
    - Antioxidantien, oxidative Schäden und kardiovaskuläre Gesundheit (kurz und nachfolgend: EFSA-Leitfaden zu Antioxidantien)[213]
    - Appetit, Gewichtskontrolle und Blutglukosekonzentrationen (kurz und nachfolgend: EFSA-Leitfaden zur Gewichtskontrolle)[214]
    - Knochen-, Gelenk-, Haut- und Zahngesundheit (kurz und nachfolgend: EFSA-Leitfaden zur Knochengesundheit)[215]
    - Nervensystem einschließlich psychologische Funktionen (kurz und nachfolgend: EFSA-Leitfaden zum Nervensystem)[216]

[209] Siehe EFSA: Guidance for applicants on health claims, http://www.efsa.europa.eu/de/nda/ndaguidelines.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[210] EFSA: wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden, 2011, zit. in Fn. 120.
[211] EFSA: General guidance for stakeholders on the evaluation of Article 13.1, 13.5 and 14 health claims, http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2135.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[212] EFSA: Guidance on the scientific requirements for health claims related to gut and immune function, http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/1984.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[213] EFSA: Guidance on the scientific requirements for health claims related to antioxidants, oxidative damage and cardiovascular health, http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2474.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[214] EFSA: Guidance on the scientific requirements for health claims related to appetite ratings, weight management, and blood glucose concentrations, http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2604.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[215] EFSA: Guidance on the scientific requirements for health claims related to bone, joints, skin and oral health, http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2702.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

- physische Leistungsfähigkeit (kurz und nachfolgend: EFSA-Leitfaden zur physischen Leistungsfähigkeit).[217]

Der wissenschaftliche EFSA-Leitfaden zielt darauf ab, Antragssteller bei der Vorbereitung und Erstellung von Zulassungsanträgen für gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 13 Abs. 5 und 14 HCVO zu unterstützen und konkrete Vorgaben für die Aufbereitung der notwendigen Informationen zu machen. Im Anhang des Leitfadens findet sich ein Zulassungsformular, welches Antragsteller verwenden sollten.[218] Die Vorgaben des wissenschaftlichen EFSA-Leitfadens bezüglich der Art und Anordnung der einzureichenden wissenschaftlichen Daten sind durch das Inkrafttreten der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 verbindlich geworden. In dieser Verordnung werden gemäß Art. 1 a) und b) Durchführungsbestimmungen verankert für:

- „Anträge auf Zulassung, die gemäß Art. 15 der HCVO eingereicht werden“[219] und
- „Anträge auf Aufnahme einer Angabe in die Liste gemäß Art. 13 Abs. 3, die gemäß Art. 18 der Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 eingereicht werden“.[220]

Der Verordnungsgeber hat mit der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 die Vorgaben der HCVO hinsichtlich der wissenschaftlichen Belege zum Teil konkretisiert. So wird vorgegeben, dass die wissenschaftlichen Belege hauptsächlich aus Humanstudien bestehen müssen[221] und „[…] zur Absicherung einer gesundheitsbezogenen Angabe […] Daten aus Humanstudien erforderlich [sind], die den Zusammenhang zwischen dem Verzehr des Lebensmittels und der behaupteten Wirkung darlegen.“[222]

[216] EFSA: Guidance on the scientific requirements for health claims related to functions of the nervous system, including psychological functions
http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2816.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[217] EFSA: Guidance on the scientific requirements for health claims related to physical performance, http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2817.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[218] EFSA: wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden, 2011, S. 6, Anhang A und B, zit. in Fn. 120.
[219] Also Zulassungsanträge für Angaben über die Verringerung eines Krankheitsrisikos sowie Angaben über die Entwicklung und die Gesundheit von Kindern.
[220] Also Zulassungsanträge für Angaben, die auf neuen wissenschaftlichen Nachweisen nach Art. 13 Abs. 5 Angaben beruhen.
[221] Art. 5 a) Verordnung (EG) Nr. 353/2008.
[222] Verordnung (EG) Nr. 353/2008, Anhang: Allgemeine Grundsätze für die Wissenschaftliche Absicherung, Nr. 1.

Desweiteren wurde definiert, was unter einschlägigen wissenschaftlichen Daten zu verstehen ist:

> „Als einschlägige wissenschaftliche Daten gelten alle (veröffentlichten oder nicht veröffentlichten) Humanstudien oder andere, nicht am Menschen durchgeführte Studien, die für die Untermauerung der beantragten gesundheitsbezogenen Angabe relevant sind und den Zusammenhang zwischen dem Lebensmittel und der behaupteten Wirkung betreffen, einschließlich Daten, die für und Daten, die gegen einen solchen Zusammenhang sprechen."[223]

Unklar bleibt letztlich jedoch, welche Anforderungen an die Durchführung von Humanstudien mit Lebensmitteln gestellt werden.[224]

Im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 werden zudem explizite Vorgaben für die Organisation und Anordnung der verschiedenen wissenschaftlichen Nachweise gemacht. Demnach sind bei einer Antragsstellung für die Zulassung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 5 oder 14 HCVO einschlägige Humanstudien in einer hierarchischen Struktur entsprechend der Aussagekraft ihres Studiendesigns darzustellen. Dabei nehmen humane Interventionsstudien den höchsten Rang vor Beobachtungsstudien ein. Tierexperimentelle und *in-vitro*-Untersuchungen sind aufgrund ihrer geringeren Aussagekraft zuletzt aufzuführen.

Der generelle EFSA-Leitfaden umfasst Erläuterungen zu Aspekten wie der Gesamtheit der verfügbaren wissenschaftlichen Belege, der Auswahl der einschlägigen Studien, der Formulierung von gesundheitsbezogenen Angaben, der Charakterisierung von Lebensmitteln (oder deren Inhaltsstoffen) und der Definition von Krankheitsrisikofaktoren. Zudem wurde die Vorgehensweise der EFSA bei der Evaluierung der verschiedenen Kategorien von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß der HCVO aufgezeigt.[225]

Die spezifischen EFSA-Leitfäden geben einen groben Überblick über die in den oben genannten Bereichen als physiologisch vorteilhaft angesehenen Wirkungen. Neben Hinweisen zu geeigneten Studienpopulationen enthalten sie weitere spezielle Anforderungen für die unterschiedlichen Arten von gesundheitsbezogenen

[223] Verordnung (EG) Nr. 353/2008, Anhang: Einleitung, Nr. 6.
[224] Vgl. Hahn/Teufer, 2008, S. 684.
[225] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 6–8, zit. in Fn. 211.

Angaben.[226] Sie sind eine grobe Zusammenstellung bisheriger Ergebnisse der EFSA-Gutachten und verdeutlichen die Schwerpunkte, welche die EFSA bei der Bewertung von gesundheitlichen Wirkungen in den verschiedenen Bereichen legt.

[226] Flynn/Kleiner, 2012, S. 6.

E. Erstellung der europäischen Gemeinschaftsliste nach Art. 13 Abs. 3 HCVO

1. Verfahrensablauf gemäß der HCVO und Zweck der Gemeinschaftsliste

Gemäß Art. 13 Abs. 2 HCVO sollten die EU-Mitgliedstaaten bis zum 31.01.2008 nationale Listen mit Vorschlägen für gesundheitsbezogene Angaben zusammen mit den für sie geltenden Bedingungen und mit Hinweisen auf die entsprechende wissenschaftliche Absicherung an die EU-Kommission übermitteln. Ziel war es, bis spätestens 31.01.2010 mittels dieser Listen eine Gemeinschaftsliste mit zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO und die für sie geltenden Bedingungen durch die Europäische Kommission zu erstellen und zu verabschieden (Art. 13 Abs. 3 HCVO). Folglich waren also die EU-Mitgliedstaaten für die Erstellung der jeweiligen nationalen Listen und die EU-Kommission für die Erstellung der europäischen Gemeinschaftsliste verantwortlich.

> „Sinn und Zweck der Gemeinschaftsliste […] [war es] […], die bisher unzweifelhaft zulässigen Angaben, die keiner erneuten Zulassung […] [bedurften], aber dennoch einer Prüfung durch die Mitgliedstaaten und die Europäische Kommission unterzogen werden soll[t]en, in einer Gemeinschaftsliste zulässiger gesundheitsbezogener Angaben zu sammeln.“[227]

Auf diese Weise sollte ein Überblick über die sich legal auf dem Markt befindenden gesundheitsbezogenen Angaben in den einzelnen Mitgliedsstaaten gegeben werden.[228] Die Beteiligung und Konsultation der EU-Mitgliedsstaaten war sehr wichtig, um zu gewährleisten, dass die zum damaligen Zeitpunkt in den EU-Mitgliedsstaaten verwendeten gesundheitsbezogenen Angaben[229] auch tatsächlich auf der Gemeinschaftsliste berücksichtigt werden.[230] Nachfolgend ist der in Art. 13 Abs. 2 und 3 HCVO angedachte Verfahrensablauf der Erstellung der Gemeinschaftsliste dargestellt (siehe Abbildung 5).

[227] BVL: Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel, 2013, http://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/04_AntragstellerUnternehmen/01_HealthClaims/lm_healthClaims_node.html, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[228] Siehe Meisterernst/Haber, 2007, Art. 13 Rn. 23.
[229] Gemeint sind hier gesundheitsbezogene Angaben im Sinne von Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO.
[230] BVL: Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel, 2013, zit. in Fn. 227.

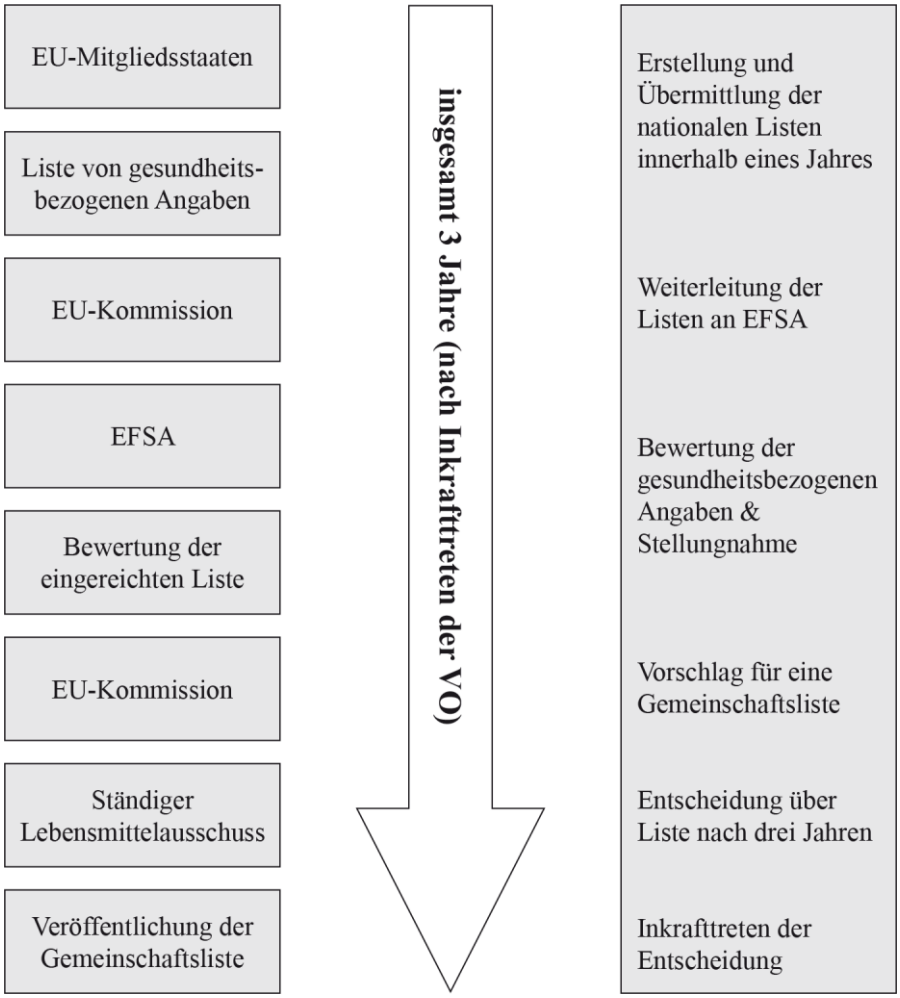


Abbildung 5: Vorgesehenes Verfahrens zur Erstellung der Gemeinschaftsliste nach Art. 13 Abs. 2 und 3 HCVO[231]

2. Aufbau und Inhalt der nationalen Listen

Hinsichtlich des Aufbaus und des Formats der nationalen Listen machte die HCVO keine genauen Vorgaben. Der europäische Dachverband der Lebensmittelindustrie CIAA[232] hatte deshalb zusammen mit den Europäischen Verbänden der Nahrungsergänzungsmittelhersteller EHPM und ERNA[233] ein einheitliches Listenformat erstellt. Dieses wurde der EU-Kommission bzw. den EU-Mitgliedsstaaten für ihre eigenen nationalen Listen zur Verfügung gestellt und von vielen Mitgliedsstaaten (teilweise in modifizierter Form) genutzt.[234] Dieses Listenformat sah auch die vollständigen Quellen- und Literaturangaben

[231] Quelle: eigene Darstellung modifiziert nach Meisterernst/Haber, 2007, Art. 13, II.3, S. 1.
[232] CIAA ist die Abkürzung für Confederation of the Food and Drink Industries of the EU.
[233] EHPM ist die Abkürzung für European Federation of Associations of Health Product Manufacturers und ERNA die Abkürzung für European Responsible Nutrition Alliance.
[234] Siehe Meisterernst/Haber, 2007, Art. 13 Rn. 41.

wissenschaftlicher Nachweise der entsprechenden gesundheitsbezogenen Angaben vor. „Informationen zu Autoren, Datum, Titel, Name der Fachzeitschrift oder des Fachbuches, Nummer, Seitenzahl und ggf. Internetadressen sollten angegeben werden.“[235] Wichtig war es, die Gesamtheit der einschlägigen Studien (bzw. wissenschaftlichen Nachweise) aufzuführen, einschließlich der Studien, die keine gesundheitliche Wirkung durch das entsprechende Lebensmittel gezeigt hatten. Die Literaturangaben dienten dazu, dass eine adäquate und vollständige Überprüfung der wissenschaftlichen Nachweise durchgeführt werden konnte. Die Mitgliedstaaten hatten im Jahr 2008 insgesamt ca. 44.000 gesundheitsbezogene Angaben an die EU-Kommission übermittelt. Beispielsweise reichte Deutschland nahezu 11.000 Angaben ein (ca. ein Viertel der Gesamtanzahl aller Angaben). Zuvor wurde die deutsche Liste einer sehr umfangreichen formalen, lebensmittelrechtlichen und wissenschaftlichen Prüfung unterzogen, welche nicht in allen EU-Mitgliedsstaaten durchgeführt wurde. Ein möglicher Grund für die unterschiedliche Handhabung der nationalen Listen sind die historisch verschiedenen Erfahrungen mit gesundheitsbezogenen Angaben über Lebensmittel in den jeweiligen Mitgliedsstaaten und deren divergierende Sichtweisen diesbezüglich.[236]

3. Konsolidierte Liste der EU-Kommission

Die EU-Kommission fasste die eingereichten Vorschläge der nationalen Listen nach der Übermittlung zu einer konsolidierten Liste von 4.600 Angaben[237] zusammen. Rund 10.500 ähnliche gesundheitsbezogene Angaben bzw. Zusammenhänge wurden zu Haupteinträgen aggregiert, die ähnliche Wirkungen eines Stoffes auf den menschlichen Körper beschrieben. Des Weiteren beinhalteten sie Verwendungsbedingungen für die gesundheitsbezogenen Angaben (wie z.B. Informationen über die wirksame Verzehrmenge oder die Dauer bis zum Wirkungseintritt) als auch die Literatur, die von der EFSA bei der wissenschaftlichen Bewertung berücksichtigt wurde.[238] Auf der konsolidierten Liste der EU-

[235] Siehe Meisterernst/Haber, 2007, Art. 13 Rn. 57.
[236] A.a.O., Art. 13 Rn. 23.
[237] Die konsolidierte Liste der EU-Kommission ist in Form einer Access-Datenbank auf der EFSA-Website zugänglich; siehe http://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/article13.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[238] Siehe EFSA, http://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/article13.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

Kommission (und dementsprechend auch auf den nationalen Listen) befanden sich Angaben zu gesundheitlichen Wirkungen von:

- spezifischen Nährstoffen[239] (wie z.B. Kalzium)
- Nährstoffgruppen (wie z.B. Vitamine oder Mineralstoffe)
- anderen Substanzen[240] (wie z.B. Lutein oder Lycopin)
- Lebensmittelkategorien (wie z.B. Fleisch oder Fisch)
- Lebensmitteln (wie z.B. Honig)
- sonstigen Lebensmittelbestandteilen (wie z.B. probiotische Mikroorganismen, die Lebensmitteln zugesetzt waren) und
- Diäten und Ernährungsweisen (wie z.B. mediterrane Diät).

Des Weiteren enthielten die Listen auch Vorschläge für gesundheitliche Wirkungen von speziellen Kombinationen von Nährstoffen, anderen Substanzen oder Lebensmitteln.[241] Grundsätzlich können gesundheitliche Wirkungen durch alle der genannten Lebensmittel oder Lebensmittelbestandteile[242] ausgelöst werden. Insgesamt befanden sich viele unterschiedliche Arten von gesundheitsbezogenen Arten auf den nationalen Listen bzw. auf der konsolidierten Liste der EU-Kommission, da der Begriff der wissenschaftlich allgemein anerkannten gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 HCVO breit ausgelegt wurde.[243]

4. Vorprüfung der Angaben der konsolidierten Liste durch die EFSA

Die EU-Kommission übermittelte im Zeitraum vom Juli 2008 bis März 2010 die Haupteinträge der konsolidierten Liste an die EFSA, die ihrerseits eine wissenschaftliche Bewertung dieser Angaben vornahm. Diese Bewertung bezog sich auf einen konkreten Aufgabenbereich und spezifische Fragestellungen, die im Rahmen einer Anfrage der EU-Kommission vom 24.07.2008 an die EFSA

[239] Im Sinne des Art. 2 Abs. 2 Nr. 2 HCVO.
[240] Im Sinne des Art. 2 Abs. 2 Nr. 3 HCVO.
[241] Siehe EFSA, http://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/article13.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[242] An dieser Stelle als Sammelbegriff für Nährstoffe, sonstige Stoffe und Kombinationen von Nährstoffen oder anderen Stoffen verwendet.
[243] Vgl. Meisterernst/Haber, 2007, Art. 13 Rn. 43.

hinsichtlich der Bewertung der Gemeinschaftsliste mit gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO festgelegt worden waren (siehe nachfolgendes Kapitel). Bevor die EFSA jedoch mit der wissenschaftlichen Bewertung begann, wurden alle eingereichten Angaben einer Vorprüfung unterzogen. Diese hatte zum Ziel, die Angaben mit ungenügenden Informationen von denjenigen zu separieren, für die ausreichende Informationen vorlagen.[244] Am 07.10.2008 wurden die folgenden sechs Kriterien festgelegt:

1. Klarstellung der Angaben hinsichtlich der rechtlichen Einstufung erforderlich (z.B. die Einstufung als Angaben über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos oder als krankheitsbezogene Angaben)
2. Angaben, die sich auf das generelle Wohlbefinden beziehen und deren Gesundheitsbezug nicht eindeutig ist (z.B. die Einnahme des Lebensmittelbestandteils X erhält die Vitalität während/trotz des Alterungsprozesses)
3. Angaben waren zu vage und ungenau (die beanspruchte Wirkung wurde nicht spezifiziert bzw. war nicht messbar – z.B. Lebensmittelbestandteil X ist notwendig für die Erhaltung der Energie und der generellen Vitalität)
4. Lebensmittel sind nicht ausreichend charakterisiert oder die Verwendungsbedingungen sind nicht ausreichend spezifiziert
5. Bestandteile einer Stoffkombination sind nicht ausreichend definiert
6. Zurücksendung von englischsprachigen Angaben zu Übersetzungszwecken (falls die EFSA die Übersetzung vornehmen sollte, wurden die Übersetzungen zur Bestätigung an die Mitgliedsstaaten übermittelt).

Die Ergebnisse dieser Vorprüfung sind für jeden geprüften Haupteintrag der gesundheitsbezogenen Angaben in der Access-Datenbank der konsolidierten Liste der EU-Kommission angegeben. Die genannten Kriterien stellten Gründe für das Zurücksenden von Angaben zum Zwecke der Klarstellung an die EU-Kommission dar. So wurden im Januar 2009 mehr als 2.000 Angaben,

- die ungenau waren
- deren Verwendungsbedingungen nicht genau angegeben waren

[244] EFSA: Gesundheitsbezogene Angaben zu „allgemeinen Funktionen“ gemäß Artikel 13, http://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/article13.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

- deren Anwendungsbereich nicht eindeutig festgelegt wurde oder
- deren gesundheitlicher Zusammenhang unklar war,

zur Abklärung an die EU-Kommission zurückgeschickt. Im November 2009 gingen bei der EFSA Rückmeldungen der EU-Mitgliedstaaten mit zusätzlichen Informationen ein.[245] Einhergehend mit den Vorschlägen zu gesundheitsbezogenen Angaben der konsolidierten Liste der EU-Kommission wurde bei der EFSA eine große Zahl an Literaturangaben zur Prüfung eingereicht. Diese Literaturangaben umfassten u.a. einzelne Primärstudien, Reviews und Meta-Analysen von Primärstudien sowie Stellungnahmen von offiziellen Gremien wie z.B. WHO, EFSA, SCF oder IOM. Die EFSA fasste die Literaturangaben für rund 3.300 gesundheitsbezogene Angaben in konsolidierten Literaturlisten zusammen, welche aufgrund des großen Umfangs in vier Teilen veröffentlicht wurden.[246]

5. Terms of Reference für die Bewertung der Gemeinschaftsliste mit gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO

Am 24.07.2008 stellte die EU-Kommission eine Anfrage hinsichtlich der wissenschaftlichen Bewertung der Gemeinschaftsliste mit gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO an die EFSA. Diese Anfrage enthielt neben Hintergrundinformationen, zu berücksichtigenden Aspekten (wie z.B. Angaben über die Charakterisierung des Lebensmittels oder die Formulierung der gesundheitsbezogenen Angaben) auch einen festgelegten Aufgabenbereich (Terms of Reference, kurz und nachfolgend: ToR-Dokument), zu dem die EFSA eine wissenschaftliche Betrachtung durchführen bzw. eine Empfehlung abgeben sollte. Insbesondere sollte sie zu folgenden Fragestellungen eine Antwort in Form einer wissenschaftlichen Empfehlung geben:

- ob adäquate Informationen über die Charakteristika des Lebensmittels mit Bedeutung für die entsprechende günstige gesundheitliche Wirkung vorliegen
- ob der günstige Effekt des Lebensmittels bezüglich der entsprechenden Funktion durch allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise untermauert ist

[245] A.a.O.
[246] A.a.O.

- ob und inwiefern das Lebensmittel eine spezifische Bedeutung für die beanspruchte gesundheitliche Wirkung hat
- das Ausmaß, in dem der behauptete Effekt günstig ist
- das Ausmaß, in dem eine Ursache-Wirkungsbeziehung (Kausalität) zwischen dem Verzehr des Lebensmittels und dem behaupteten Effekt beim Menschen etabliert werden konnte und ob die Größe der beanspruchten Wirkung in Beziehung zur Verzehrmenge steht bzw. ob die beanspruchte Wirkung bei der (in den Verwendungsbedingungen) vorgeschlagenen Menge des Lebensmittels signifikant ist
- ob die Menge des Lebensmittels vernünftigerweise als Teil einer ausgewogenen Ernährung verzehrt werden kann
- ob die Studienpopulation, in der die wissenschaftliche Evidenz gewonnen wurde, repräsentativ für die Zielgruppe der gesundheitsbezogenen Angabe ist und
- ob die Formulierung der beanspruchten Wirkung die wissenschaftliche Evidenz wiedergibt und den Vorgaben der HCVO entspricht.

Alle diese genannten Aspekte sollten bei der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben durch die EFSA berücksichtigt werden. Dementsprechend sind die EFSA-Gutachten auch wesentlich durch diese Vorgaben geprägt − sowohl im Aufbau als auch hinsichtlich der inhaltlichen Aspekte, die von der EFSA in den Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO behandelt worden.

Deutlich wird, dass die im ToR-Dokument der EU-Kommission vorgegebenen Fragestellungen bzw. die von der EFSA zu klärenden Aspekte unterschiedlich bewertet bzw. ausgelegt werden können und diese Auslegung maßgeblich die Bewertung der Vorschläge zu gesundheitsbezogenen Angaben beeinflusst. An dieser Stelle wird nur kurz darauf hingewiesen, dass aus der Vorgabe des ToR-Dokuments, das Ausmaß der Etablierung einer Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr des Lebensmittels und dem behaupteten Effekt beim Menschen sei zu beurteilen, auch die Forderung nach einer Evidenzgraduierung abgeleitet werden

kann.[247] Tatsächlich bewertete die EFSA allerdings das Vorliegen einer Ursache-Wirkungsbeziehung als gegeben oder nicht gegeben. Ungeachtet dessen stellt das ToR-Dokument der EU-Kommission das verbindliche Dokument dar, das von der EFSA bei der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO zu beachten ist.[248]

6. Ergebnisse der wissenschaftlichen Prüfung durch die EFSA

Nach den Angaben der EFSA wurden rund 2.760 der ursprünglichen ca. 4.600 zur wissenschaftlichen Bewertung in der konsolidierten Liste der EU-Kommission enthaltenen gesundheitsbezogenen Angaben in 341 Gutachten bewertet. Die Gutachten wurden von der EFSA in sechs Reihen und im Zeitraum von 01.10.2009 bis 28.07.2011 veröffentlicht:

- 521 Angaben in 94 Gutachten am 01.10.2009
- 416 Angaben in 31 Gutachten am 25.02.2010
- 808 Angaben in 75 Gutachten am 19.10.2010
- 442 Angaben in 63 Gutachten am 08.04.2011
- 536 Angaben in 73 Gutachten am 30.06.2011
- 35 Angaben in 5 Gutachten am 28.07.2011.[249]

Mit der Veröffentlichung dieser Gutachten wurden die Angaben zu nicht pflanzlichen Stoffen[250] durch die EFSA abgeschlossen.[251] Ca. 1.550 Angaben zu

[247] EHPM und Rechtsanwaltskanzlei Keller/Heckmann: Model for the assessment of article 13.1 health claims in the framework of the EU nutrition and health claims regulation in relation to the Terms of Reference, 2009, S. 39ff., http://www.erna.org/sites/0009/uploads/content/publications/position-papers/claims-model-final.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[248] A.a.O., S. 51.
[249] EFSA: Health claims: looking beyond the label, 2012, http://www.efsa.europa.eu/de/press/news/120130e.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[250] Dieser Begriff ist nicht ganz zutreffend, weil in den genannten EFSA-Gutachten auch Angaben zu pflanzlichen Stoffen, Pflanzen oder Pflanzenextrakten bewertet wurden. Dabei handelte es sich hauptsächlich um Angaben zur antioxidativen Wirksamkeit oder den vor oxidativen Schäden schützenden Eigenschaften dieser Stoffe wie beispielsweise „Kamille und Schutz der DNA, Proteine oder Lipide vor oxidativen Schäden“ oder „Hagebutte und antioxidative Eigenschaften“, siehe EFSA-Gutachten Nr. 322, 2010, S. 6ff.
[251] BVL: Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel, 2013, zit. in Fn. 227.

pflanzlichen Stoffen (sog. Botanicals)[252] liegen der EFSA noch zur Bewertung vor (sog. claims on hold). Bisher wurde von der EU-Kommission darüber beraten, wie diese Angaben wissenschaftlich zu bewerten bzw. rechtlich zu handhaben sind.[253] Hinsichtlich des Bewertungsmaßstabs herrscht bisher keine Einigkeit.[254] Zudem wurden ca. 330 Angaben verworfen und 500 weitere Angaben von der EFSA bereits wissenschaftlich geprüft. Diese wurden anschließend der EU-Kommission vorgelegt, die über die Zulässigkeit dieser Angaben zu entscheiden hat.[255] Ferner müssen bestimmte andere gesundheitsbezogene Angaben erneut von der EFSA bewertet werden, bevor die Kommission über ihre Aufnahme in die Liste zulässiger Angaben urteilen kann. So sollen etwa Angaben über Mikroorganismen, die laut EFSA-Gutachten unzureichend charakterisiert wurden, vor der endgültigen Zulassung nochmals geprüft werden. Auch über einige bereits bewertete Angaben kann die EU-Kommission aus verschiedenen Gründen zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht abschließend befinden.[256] So müssen etwa Angaben, die mit hohen Aufnahmemengen verbunden sind, noch einer Sicherheitsbewertung unterzogen werden.[257]

7. Zulassung der Gemeinschaftsliste

Nach der Veröffentlichung der EFSA-Gutachten erörterte die EU-Kommission diese mit den Mitgliedstaaten und zog sie als wissenschaftliche Basis für die Zulassung bzw. Nichtzulassung von gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO heran.[258] Hier sollte jedoch beachtet werden, dass das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer Kausalität zwischen einem Lebensmittel bzw. Lebensmittelbestandteil und einer gesundheitlichen Wirkung und die gesundheitsbezogene Angabe zwei verschiedene Sachverhalte sind. Die Feststellung bzw. Nichtfeststellung des Vorhandseins einer Kausalität ist ein Teil des wissenschaft-

[252] Hiermit sind Angaben zu beispielsweise Ginseng, Knoblauch oder Johanniskraut gemeint, die sich auf der konsolidierten Liste der EU-Kommission befinden und noch nicht von der EFSA bewertet wurden.
[253] Erwägungsgrund 10 Verordnung (EU) Nr. 432/2012.
[254] Vgl. Loosen, 2012, S. 401.
[255] BVL: Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel, 2013, zit. in Fn. 227.
[256] Erwägungsgrund 10 der Verordnung (EU) 432/2012.
[257] BVL: Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel, 2013, zit. in Fn. 227.
[258] Flynn/Kleiner, 2012, S. 5.

lichen Substantiierungsprozesses und sollte, wie im Falle der Bewertung durch die EFSA, durch ein unabhängiges wissenschaftliches Gremium erfolgen (Risikobewerter). Bei der Zulassung einer gesundheitsbezogenen Angabe sollen bzw. müssen durch die Risikomanager (in diesem Falle die EU-Kommission) hingegen weitere relevante Aspekte berücksichtigt werden. Der Zusammenhang zwischen einem Lebensmittel bzw. Lebensmittelbestandteil und einer gesundheitlichen Wirkung wird letztlich in einem breiteren Kontext betrachtet.[259] Beispielsweise können sicherheitsrelevante Aspekte (z.B. bei hohen Aufnahmemengen eines Lebensmittels bzw. Lebensmittelbestandteils) oder das Verbraucherverständnis einer gesundheits-bezogenen Angabe eine Rolle für die endgültige Zulassung bzw. Nichtzulassung spielen.

Am 05.12.2011 einigten sich die Mitgliedstaaten auf der Sitzung des Ständigen Ausschusses für die Lebensmittelkette und Tiergesundheit darauf, eine Gemeinschaftsliste mit gesundheitsbezogenen Angaben zuzulassen. Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union prüften diese Liste gemäß dem Regelungsverfahren mit Kontrolle und brachten keine Einwände hervor. Am 27.04.2012 wurde dieses Verfahren abgeschlossen. Die Gemeinschaftsliste mit zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO ist als Anhang der Verordnung (EU) Nr. 432/2012 zugelassen. Am 16.05.2012 wurde diese von der EU-Kommission veröffentlicht. Die Verordnung ist gemäß Art. 288 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union (AEUV) unmittelbar anzuwendendes Recht in allen EU-Mitgliedsstaaten und in allen ihren Teilen verbindlich.

Lebensmittelunternehmen hatten eine Übergangsfrist von sechs Monaten nach Veröffentlichung der Verordnung (EU) Nr. 432/2012 zur Verfügung, um ihre Produkte an die Anforderungen anzugleichen. Insgesamt enthält die Liste 222 Angaben, die ca. 500 vorgeschlagenen Angaben in der konsolidierten Liste der EU-Kommission entsprechen.[260] Mehr als 1.600 der Einträge wurden nicht zugelassen. Die Gemeinschaftsliste ist als Datenbank auf der Website der EU-Kommission einsehbar und enthält neben den zugelassenen bzw. nichtzugelassen Angaben deren Verwendungsbedingungen und auch Verweise auf die wissenschaftlichen Gutachten

[259] Biesalski et al., 2011, S3.
[260] BVL: Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über nährwert- und gesundheits-bezogene Angaben über Lebensmittel, 2013, zit. in Fn. 227.

der EFSA.[261] Am 14.12.2012 erlangte die Gemeinschaftsliste gemäß Art. 2 der Verordnung (EU) Nr. 432/2012 Rechtsverbindlichkeit. Somit dürfen andere als in dieser Gemeinschaftsliste zugelassenen Angaben nicht mehr zur werblichen Kommunikation über Lebensmittel verwendet werden, außer z.B. deren Bewertung durch die EFSA bzw. Prüfung durch die EU-Kommission ist noch nicht abgeschlossen bzw. zurückgestellt.[262] Für die Durchsetzung der in der Verordnung (EU) Nr. 432/2012 aufgestellten Regeln für die Verwendung von gesundheitsbezogenen Angaben sind die nationalen Behörden der Mitgliedstaaten zuständig.

8. Kritische Betrachtung des Verfahrens

Der in den vorangegangenen Unterkapiteln skizzierte Verfahrensverlauf zur Erstellung der Gemeinschaftsliste macht deutlich, dass es sich um einen sehr umfangreichen, komplexen und zum Teil auch unübersichtlichen Prozess handelte. Bei genauer Betrachtung treten offenkundige Mängel unterschiedlicher Art zu Tage. Wie aus der Darlegung ersichtlich, wurde bisher nur ein bzw. der erste Teil der Gemeinschaftsliste verabschiedet, anstatt – wie ursprünglich intendiert – die Gesamtliste aller zulässigen Angaben. Mindestens zwei weitere Teillisten werden noch folgen.[263] Auch die zeitliche Vorgabe des Art. 13 Abs. 3 HCVO, der bis spätestens 31.01.2010 die Erstellung und Verabschiedung der Gemeinschaftsliste durch die EU-Kommission vorsah, wurde mit der Veröffentlichung der ersten Teilliste am 16.05.2012 rund zweieinhalb Jahre später realisiert. Weiterhin erfolgte die Zusammenstellung der nationalen Listen durch die Mitgliedsstaaten augenscheinlich ohne gemeinsames Konzept.[264] Beispielsweise hätte durch eine gemeinsame Koordinierung der Mitgliedstaaten die Einreichung von Mehrfacheinträgen zu dem gleichen Lebensmittel-Wirkungszusammenhang verhindert werden können.

Ein weiteres Problem betrifft den Beginn der Zusammenstellung der wissenschaftlichen Quellennachweise, welche im Rahmen der Erstellung der nationalen Listen gesammelt wurden. Diese erfolgte, bevor die Leitfäden für die wissenschaftlichen Anforderungen für spezifische Wirkungsbereiche (z.B. körperliche

[261] Einsehbar unter http://ec.europa.eu/nuhclaims/, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[262] Erwägungsgrund 11 der Verordnung (EU) Nr. 432/2012.
[263] Vgl. Loosen, 2012, S. 401.
[264] A.a.O.

Leistungsfähigkeit, Darm- und Immungesundheit etc.) von der EFSA veröffentlicht wurden. Somit war u.a. nicht eindeutig, welche Gesundheitswirkungen (in den einzelnen Wirkungsbereichen) von der EFSA als physiologisch vorteilhaft angesehen werden oder welche Messparameter/Surrogat-Marker/Endpunkte bzw. Messmethoden von der EFSA akzeptiert werden. So ist es wenig überraschend, dass bei der Bewertung eine große Zahl der eingereichten Literaturangaben von der EFSA als nicht einschlägig klassifiziert wurde bzw. die betrachteten Studien nicht den Anforderungen der EFSA entsprachen. Eine bessere Selektion der Literatur wäre wohl möglich gewesen, falls in der Phase der Listenerstellung grundlegende Hinweise der spezifischen Leitfäden der EFSA zur Verfügung gestanden hätten.[265] Problematisch ist weiterhin, dass sich die EFSA in ihren Gutachten i.d.R. ausschließlich auf die eingereichten Literaturnachweise stützte, ohne sicherzugehen, dass es sich tatsächlich um die Gesamtheit der verfügbaren wissenschaftlichen Nachweise handelte.[266]

Die hier betrachteten Aspekte sind nur ein Teil der hervorgebrachten Kritikpunkte an der Verfahrensweise der Erstellung und Verabschiedung der Gemeinschaftsliste.[267] Jedoch lässt sich anhand dieser wenigen Punkte erkennen, dass der europäische Gesetzgeber die Aufgabe, allgemein anerkanntes Ernährungswissen in Form einer EU-Verordnung für die Verwendung zu Werbezwecken für die europäische Lebensmittelwirtschaft nutzbar zu machen, ganz offensichtlich unterschätzt hatte.[268]

[265] Jakobs/Skarupinski, 2013, S. 158.
[266] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 10, zit. in Fn. 211.
[267] Ausführlich dazu siehe beispielsweise Loosen, 2012, S. 401−404.
[268] A.a.O., S. 401.

III. Möglichkeiten und Kriterien der wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben

Gemäß Art. 6 Abs. 1 HCVO müssen sich gesundheitsbezogene Angaben auf allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise stützen und durch diese abgesichert sein. Wie bereits im Kapitel II.C.4 dargestellt, definiert der damalige Gemeinschaftsgesetzgeber dieses Tatbestandsmerkmal jedoch nicht näher und somit bleibt unklar, was genau unter allgemein anerkannten wissenschaftlichen Nachweisen zu verstehen ist und welche Studien für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben ausreichend sind. Um Anzahl und Art der Studien eruieren zu können, die für die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO notwendig waren, muss zunächst geklärt werden, was unter den verschiedenen Studientypen zu verstehen ist.

Dazu werden, ausgehend von den Vorgaben für die Anordnung der verschiedenen wissenschaftlichen Nachweise im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 (siehe Kapitel II.D.4), die im Kontext der ernährungswissenschaftlichen Forschung üblicherweise durchgeführten Studientypen bestimmt und deren methodische Merkmale beschrieben.[269] Zudem wird die Eignung der verschiedenen Nachweismöglichkeiten für die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben beurteilt. Im zweiten Teil werden die wichtigsten Bestrebungen zur Aufstellung von Kriterien für die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben innerhalb der EU – wie das FUFOSE- und PASSCLAIM-Projekt – und deren Ergebnisse vorgestellt.

[269] Die Verordnung (EG) Nr. 353/2008 bezieht sich ausschließlich auf Angaben gemäß Art. 13 Abs. 5 und 14 HCVO. Aufgrund dessen, dass allerdings die EFSA (nach eigenen Angaben) für die Bewertung der verschiedenen Arten von gesundheitsbezogenen Angaben die gleichen wissenschaftlichen Kriterien anlegt, werden die Vorgaben der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 für die Eruierung der wissenschaftlichen Nachweise und deren Anforderungen ebenso für Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO herangezogen, EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 5, zit. in Fn. 211.

A. Möglichkeiten des wissenschaftlichen Nachweises für gesundheitsbezogene Angaben

1. Humanstudien

Hauptsächlich sollen Humanstudien als wissenschaftlicher Nachweis für gesundheitsbezogene Angaben dienen.[270] Ohne das Vorliegen von einschlägigen Humanstudien soll gemäß dem generellen EFSA-Leitfaden sowohl eine negative Bewertung der wissenschaftlichen Belege als auch eine negative Gesamtbewertung des entsprechenden Stoff-Wirkungszusammenhangs erfolgen.[271] Somit sind für die erfolgreiche wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben Daten aus Humanstudien zentral und entscheidend.[272] Grundlegend lassen sich Humanstudien in Interventions- und Beobachtungsstudien klassifizieren, jedoch existiert innerhalb dieser groben Klassifizierung eine Vielzahl von verschiedenen Studientypen.[273] Daher werden im Folgenden die einzelnen Typen von Humanstudien sowie deren Möglichkeiten und Grenzen näher betrachtet.

(a) Humane Interventionsstudien

Humane Interventionsstudien zeichnen sich durch ein experimentelles Studiendesign aus. Der untersuchende Wissenschaftler verändert dabei aktiv ein oder mehrere zu interessierende Merkmale (bzw. eine oder mehrere Variable(n)), um anschließend das zeitlich darauffolgende Auftreten eines Endpunkts wie einer Krankheit oder einer Änderung einer physiologischen Funktion zu messen.[274] Hinsichtlich des Studiendesigns können Interventionsstudien erheblich variieren.[275] Wesentliche Unterschiede bestehen hauptsächlich darin, ob bzw. wie im Rahmen der Studien eine Randomisierung oder Verblindung durchgeführt wurde und ob die Studien eine Kontrollgruppe aufwiesen. Diese Unterschiede beeinflussen auch wesentlich die Aussagekraft der einzelnen Interventionsstudien und das Risiko für das Auftreten einer Verzerrung (engl. bias) der Ergebnisse.

[270] Gemäß Art. 5 a) und dem Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008.
[271] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 7, zit. in Fn. 211.
[272] A.a.O., S. 9.
[273] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/13.
[274] Schulz, 2006, B16.
[275] Kostuch, 2010, S. 138.

Im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 sind verschiedene Formen von humanen Interventionsstudien aufgeführt, welche im Rahmen einer Antragsstellung auf Zulassung einer gesundheitsbezogenen Angabe eingereicht werden können. Diese sind:

- randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs)
- andere randomisierte, unkontrollierte Studien
- kontrollierte, nicht-randomisierte Studien
- andere Interventionsstudien.

Von den genannten Formen der humanen Interventionsstudien haben RCTs aufgrund ihres methodischen Charakters die größte praktische Relevanz und Aussagekraft, weshalb sie auch im Folgenden eingehender dargestellt werden.

Bei RCTs handelt es sich um eine Studienklasse, in der die Probanden oder Patienten entweder in die Interventionsgruppe(n) oder in die Kontrollgruppe(n) zufällig eingeordnet (randomisiert) werden, d.h. sie erhalten während der Studiendauer entweder eine Intervention, wie beispielsweise eine Wirkstoffapplikation (oder im Falle von Lebensmittelstudien einen Nährstoff, ein Lebensmittel oder einen Lebensmittelbestandteil), oder eben ein für den jeweiligen Endpunkt nicht wirksames Placebo. Jeder Proband hat dabei die gleiche Wahrscheinlichkeit, in die Interventionsgruppe(n) oder Kontrollgruppe(n) randomisiert zu werden.[276] Durch die Randomisierung können externe Variablen (beispielsweise Störfaktoren), welche den Endpunkt beeinflussen könnten, zwischen den Gruppen ausbalanciert werden. Ein großer Vorteil von RCTs ist, dass nicht nur bekannte Variablen, sondern auch unbekannte Variablen gleichmäßig auf die Gruppen verteilt werden. Ziel ist es, die Wahrscheinlichkeit von relevanten Abweichungen in der Struktur der Gruppen zu minimieren und auf diese Weise eine Strukturgleichheit zwischen den Gruppen herzustellen.[277] Des Weiteren wird mit der Randomisierung einem möglichen Selektions-Bias vorgebeugt; dieser kann auftreten, wenn sich die Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der zu untersuchenden Hauptfaktoren auch in weiteren den Endpunkt beeinflussenden Determinanten unterscheiden.[278] Der Vergleich

[276] Fletcher/Fletcher, 2007, S. 165.
[277] Stang, 2011, S. 661.
[278] Fletcher/Fletcher, 2007, S. 27.

zwischen den Gruppen ist dann verzerrt, weil das Ausmaß des Einflusses der untersuchten Variable auf die Veränderungen des Endpunktes nicht eindeutig auf die zu interessierende Variable zurückzuführen ist, sondern durch andere Determinanten beeinflusst oder hervorgerufen wurde. Die Nichtdurchführung einer Randomisierung begrenzt die Aussagekraft von Studienergebnissen erheblich.

Ein weiterer wichtiger Aspekt des Studiendesigns ist die Verblindung, durch die gewährleistet wird, dass die Probanden nicht wissen, ob sie in die Interventions- oder Kontrollgruppe eingeteilt wurden. Diese Art der Verblindung bezeichnet man als einfach- oder single-blind. Wenn zusätzlich auch der Untersucher (im Allgemeinen ein Prüfarzt) keine Kenntnis über die Gruppenzuteilung der Probanden hat, wird dies als doppel-blind bezeichnet. Das Ziel der Verblindung ist es somit, dass die Probanden (bzw. bei doppel-blinden Studien auch der Untersucher) in ihrer Bewertung des zu messenden Endpunktes nicht von dem Wissen über die Behandlungsgruppe beeinflusst werden.[279] Zudem sollten Interventionsstudien eine Kontrollgruppe aufweisen, damit die durch eine Intervention erzielten Effekte mit denen einer anderen Intervention oder eines Placebos verglichen werden können. Häufig wird das Parallelgruppen-Design verwendet, bei dem zwei oder mehrere Patientengruppen (z.B. eine Interventions- und Placebogruppe) gebildet werden.[280] Jedoch wurden der EFSA im Rahmen der Prüfung von gesundheitsbezogenen Angaben auch Studien mit einem Cross-over-Design vorgelegt. Bei diesem Studiendesign erhalten die Probanden sowohl die Intervention (also z.B. das Lebensmittel oder den Lebensmittelbestandteil) als auch die Kontrolle − jedoch in einer unterschiedlichen Reihenfolge. Vorteilhaft ist an diesem Studiendesign, dass die Probanden ihre eigene Kontrolle sind und somit meist ein kleinerer Studienumfang notwendig ist. Zur Vermeidung eines Nachwirkungseffekts der zuerst durchgeführten Intervention (Carry-over-Effekt) muss i.d.R. eine Wash-out-Phase zwischengeschaltet werden.[281] Unkontrollierte Interventionsstudien (engl. single arm studies) sollten hingegen nur in sehr begrenztem Umfang zum Einsatz kommen.[282]

Hinsichtlich des Nachweises einer Ursache-Wirkungsbeziehung (beispielsweise zwischen der Zufuhr eines bestimmten Lebensmittels oder eines Nährstoffes und

[279] Held, 2010, S. 713.
[280] Kleist, 2006, S. 47.
[281] Held, 2010, S. 713.
[282] Aggett et al., 2010, S. 7.

einer gesundheitlichen Wirkung) besitzen RCTs die höchste Aussagekraft.[283] Dieser Kausalitätsnachweis kann methodisch ausschließlich durch RCTs erfolgen.[284]

(b) Humane Beobachtungsstudien

Unter einer Beobachtungsstudie wird eine Studie verstanden, in deren Rahmen eine (ausgewählte) Population über einen festgelegten Zeitraum beobachtet wird. Dabei erfolgt im Gegensatz zu Interventionsstudien kein aktives Eingreifen durch den Studienverantwortlichen (keine kontrollierte Intervention), sondern lediglich eine Beobachtung der relevanten Exposition, beispielsweise einer Ernährungsweise oder der Aufnahme eines bestimmten Lebensmittels. Das heißt, Beobachtungsstudien besitzen kein experimentelles Studiendesign. Ein Beispiel für eine Beobachtungsstudie wäre eine Studie, welche Raucher hinsichtlich ihres Mortalitätsrisikos über zehn Jahre beobachten würde.[285] Die Ermittlung der Exposition bzw. des Expositionsgrades in Beobachtungsstudien erfolgt also ausschließlich durch die Beobachtung der Studienteilnehmer und die Expositionserfassung von Lebensmitteln mittels Ernährungserhebungsinstrumenten wie einem Häufigkeitsfragebogen.[286] Im Gegensatz dazu wird in Interventionsstudien die Dauer und Dosis der Exposition vom Untersucher selbst festgelegt. Vorteilhaft an Beobachtungsstudien ist u.a. die Möglichkeit der gleichzeitigen Erfassung und Bewertung verschiedener Expositionen (beispielsweise die Exposition mit Nährstoffen).[287] Zu den Nachteilen von Beobachtungsstudien gehört, dass sie nicht evident für kausale Zusammenhänge zwischen einer Exposition und einem Erkrankungsrisiko sind. Falls jedoch einige Voraussetzungen wie Konsistenz zwischen Studienergebnissen, starke bzw. biologisch plausible Assoziation(en), Dosis-Wirkungsbeziehungen und eine zeitliche Abfolge zwischen Exposition und Erkrankung bestehen, können sie auf kausale Zusammenhänge hinweisen.[288]

[283] Biesalski et al., 2011, S17.
[284] Hahn/Teufer, 2008, S. 673.
[285] Kleespies/Kaiser/Sawicki: Evidenzbasierte Diagnostik und Therapie bei Disease Management Programmen. Glossar der Begriffe und Methoden evidenzbasierter Medizin, 2. Version, 2003, S. 1−26, http://www.di-em.de/publikationen.php, zuletzt abgerufen am 22.05.2014; so auch Held in Bezug auf Kohortenstudien, Held, 2010, S. 713.
[286] Dieser wird häufig bei Kohortenstudien eingesetzt, vgl. Schulze, 2007, S. 271.
[287] A.a.O., S. 270.
[288] A.A.O., S. 271.

(i) Kohortenstudien

Kohortenstudien sind in der ernährungsepidemiologischen Forschung ein wichtiger und weit verbreiteter Studientyp − beispielsweise zur Untersuchung von chronischen Erkrankungen wie Typ II Diabetes.[289] Dabei handelt es sich um prospektive Longitudinalstudien, d.h. in die Zukunft gerichtete Längsschnittstudien. Bei diesem Studientyp wird im Wesentlichen untersucht, ob Probanden, die ein bestimmtes Merkmal aufweisen (beispielsweise die Exposition mit einem Nährstoff oder ein bestimmtes Ernährungsverhalten[290]), häufiger eine Erkrankung wie Krebs oder Diabetes mellitus entwickeln als Personen, die dieses Merkmal nicht aufweisen.[291] Dazu wird möglichst eine große Zahl von Studienteilnehmern (die Kohorte) ausgewählt und über einen festgelegten Studienzeitraum − sog. Follow up – oder bis zum Eintreten des relevanten Ereignisses (Auftreten einer Erkrankung) beobachtet. Während des Studienzeitraums werden die Exposition des relevanten Risikofaktors und weitere interessierende Einflussgrößen gemessen und dokumentiert.[292] Anschließend erfolgt eine statistische Auswertung hinsichtlich der entsprechenden Zielgröße.

Kohortenstudien liefern als statistische Kenngrößen Inzidenzdaten[293], von denen die wahren Inzidenzraten und wahre Risikoschätzungen abgeleitet werden können. Bei der Auswertung erfolgt ein Vergleich der Inzidenz unter den Exponierten mit der Inzidenz unter den Nicht-Exponierten, der das Relative Risiko (RR) für die in Frage stehende Erkrankung liefert.[294] Im Gegensatz zu Fall-Kontroll-Studien werden die teilnehmenden Probanden nicht nach dem Erkrankungs-, sondern nach ihrem Expositionsstatus klassifiziert.[295] Durch diese zielgerichtete Probandenselektion hinsichtlich der relevanten Exposition(en) eignen sich Kohortenstudien besonders gut für die Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen seltenen Expositionen und

[289] A.a.O.
[290] Dies kann z.B. eine vegetarische Ernährungsweise im Vergleich zu einer nicht-vegetarischen Ernährungsweise sein, vgl. Hahn/Teufer, 2008, S. 673.
[291] Schulze, 2007, S. 270−271.
[292] Die Erfassung aller wichtigen Einflussfaktoren seit dem Studienbeginn ist für die Validität einer Kohortenstudie von entscheidender Bedeutung, vgl. Held, 2010, S. 712. Problematisch bzw. nahezu unmöglich ist es, alle Stör- und Einflussgrößen zu erfassen, weil i.d.R. nicht alle dieser Faktoren bekannt sind, vgl. Hahn/Teufer, 2008, S. 673.
[293] Unter Inzidenz wird die Anzahl von neu auftretenden Fällen (beispielsweise einer Erkrankung) einer definierten Population in einem bestimmten Zeitraum verstanden, vgl. Kleespies/Kaiser/Sawicki, 2003, S. 9, zit. in Fn. 285.
[294] Schulz, 2006, B15.
[295] Schulze, 2007, S. 271.

Erkrankungen.[296] Die Exposition sollte bei allen Individuen bekannt sein und liegt zeitlich vor dem Eintreten des Ereignisses (z.B. Erkrankung).[297] So erfüllt „[…] von den verschiedenen Designs epidemiologischer Beobachtungsstudien […] nur die Kohortenstudie den Anspruch, dass eine klare zeitliche Abfolge von Exposition und Erkrankung bei der Erfassung der Individualdaten gesichert ist."[298] Dies wiederum erhöht die Aussagekraft von Kohortenstudien im Vergleich zu anderen Studienformen wie Fall-Kontroll-Studien oder Querschnittsstudien.[299] Auch wenn Beobachtungsstudien grundsätzlich (und somit auch prospektive Kohortenstudien) keinen kausalen Zusammenhang belegen können, sind Kohortenstudien für die Aufdeckung von Kausalität geeignet.[300] *Ströhle und Hahn (2010)* konstatieren diesbezüglich, dass die Ergebnisse von Beobachtungsstudien (insbesondere die von prospektiven Kohortenstudien) mit einem hochwertigen qualitativen Design mit den Ergebnissen von RCTs vergleichbar sind.[301] Zudem stellt *Held (2010)* fest, dass Kohortenstudien grundsätzlich geeignet sind, um Fragestellungen hinsichtlich der Ätiologie[302] zu beantworten.[303] Wie bei einer placebokontrollierten Interventionsstudie erfolgt i.d.R. die Bildung von zwei Gruppen. Dabei ist eine Gruppe der Exposition ausgesetzt und die entsprechende Vergleichsgruppe nicht. Nach dem festgelegten Beobachtungszeitraum werden die beiden Gruppen hinsichtlich des relevanten Endpunkts (z.B. Auftreten einer Erkrankung) verglichen.[304]

Wie jeder Studientyp weisen Kohortenstudien auch einige Nachteile auf. So sind sie im Allgemeinen zeit- und kostenintensiv bzw. organisatorisch sehr aufwendig. Falls ein langer Latenzzeitraum zwischen einer Exposition und einer Erkrankung liegt, besteht die Gefahr, dass Fälle (also Probanden mit der relevanten Erkrankung) nicht

[296] Schulz, 2006, B15.
[297] Held, 2010, S. 712. Das Kriterium der zeitlichen Abfolge von Exposition und Auftreten des Ereignisses (wie einer Erkrankung) hatte bereits der Biostatistiker Sir Austin Bradford Hill in seinen Evaluationskriterien für kausale Zusammenhänge zwischen Expositionsfaktoren und einem definierten Endpunkt integriert. Ströhle und Hahn weisen zudem darauf hin, dass Kausalität nur bei gegebener Antezedenz (also bei dem zeitlichen Vorausgehen der Exposition vor dem Endpunkt) bestehen kann, jedoch Antezedenz nicht zwangsläufig eine Kausalität bedingt, vgl. Ströhle/Hahn, 2010, S. 323.
[298] Schulze, 2007, S. 271.
[299] Hahn/Teufer, 2008, S. 673; Schulze, 2007, S. 271. Zudem sind Kohortenstudien weniger anfällig für Verzerrungen als Fall-Kontroll-Studien, siehe Schulz, 2006, B15.
[300] Held, 2010, S. 712, auch Schulze, 2007, S. 271.
[301] Ströhle/Hahn, 2010, S. 324.
[302] Unter Ätiologie wird die Eruierung und Untersuchung der Ursache(n) einer Krankheit verstanden, vgl. Pschyrembel, 2002, S. 26.
[303] Held, 2010, S. 712.
[304] Kreienbrock/Schach, 1997, S. 64ff.

identifiziert werden oder dass es bei Studienteilnehmern zu einem nicht-zufälligen Beenden der Studienteilnahme kommt.[305] In diesem Zusammenhang kann auch die Vergleichbarkeit der Untersuchungsbedingungen zu Studienbeginn und -ende erschwert sein.[306] Eine international sehr bekannte Kohortenstudie ist die EPIC-Potsdam Studie (auch Brandenburger Ernährungs- und Krebsstudie), im Rahmen derer bei rund 27.000 männlichen und weiblichen Teilnehmern Zusammenhänge zwischen Ernährung und dem Auftreten von Krebs untersucht wurden.[307]

(ii) Fall-Kontroll-Studien

Fall-Kontroll-Studien (engl. case-control studies) sind ein weit verbreiteter, analytischer und retrospektiver Studientyp. Retrospektiv bedeutet in diesem Zusammenhang, dass eine rückblickende Überprüfung stattfindet, wie sich ein bestimmtes und in der Vergangenheit liegendes Verhalten (beispielsweise die Ernährungsweise) der Erkrankten von denen gesunder Untersuchungsobjekte (Kontrollen) unterschieden hat.[308] Fall-Kontroll-Studien kommen gewöhnlich zur Anwendung, um seltene Krankheiten oder sonstige Ereignisse zu untersuchen. Die Fälle werden identifiziert[309] und die zu interessierenden Einflussgrößen retrospektiv erhoben. Anschließend erfolgt die Selektion der zu den Fällen passenden Kontrollen. Diese Paarbildung wird als Matching bezeichnet und verfolgt das Ziel, die Gruppe der Fälle und die Gruppe der Kontrollen hinsichtlich relevanter Störgrößen wie beispielsweise Alter, Geschlecht oder Bewegungsverhalten zu vereinheitlichen. Dadurch wird der Einfluss von Störgrößen in den beiden Vergleichsgruppen minimiert sowie die Fälle und Kontrollen hinsichtlich anderer bekannter Risikofaktoren, wie beispielsweise dem Ernährungsverhalten oder der Exposition mit einem Nährstoff, vergleichbar. Bei der Auswertung von Fall-Kontroll-Studien möchte man herausfinden, ob die Personen mit der interessierenden Erkrankung einer bestimmten Exposition häufiger ausgesetzt waren als die Personen, welche

[305] Schulz, 2006, B15. Mit nicht-zufälligen Ausfällen sind Ausfälle gemeint, die vom Untersuchungsziel abhängen, vgl. Held, 2010, S. 712.
[306] Beispielsweise durch die Einführung neuer Diagnosetechniken, vgl. Held, 2010, S. 712.
[307] Schulze, 2007, S. 271.
[308] Hahn/Teufer, 2008, S. 672.
[309] Dies erfolgt i.d.R. über Arztpraxen und Krankenhäuser, bei denen der Patient vorstellig wird. Bei Erfüllung von vorher definierten diagnostischen Kriterien wird der Patient als Fall eingestuft. Die Gruppe der Fälle sollte homogen sein und eine repräsentative Stichprobe für die Gesamtheit der an dieser Erkrankung leidenden Patienten darstellen, vgl. Schulz, 2006, B14, B15.

nicht an dieser Erkrankung litten.[310] Dazu werden die Chancen (engl. odds) für eine Exposition der Fälle mit derjenigen der Kontrollen verglichen und daraus das Chancenverhältnis (engl. odds ratio) berechnet.

Vorteilhaft an Fall-Kontroll-Studien ist die im Vergleich zu anderen Studientypen kosten- und zeitgünstige Durchführung. So muss im Gegensatz zu prospektiven Kohortenstudien die lange Latenzzeit bestimmter Erkrankungen nicht abgewartet werden. Die Forschungsfrage kann somit relativ schnell beantwortet werden. Bei adäquater Durchführung einer Fall-Kontrollstudie ist das Studiendesign gut zur Aufklärung der Entstehung von Erkrankungen mit eindeutigem Beginn geeignet. Jedoch wird durch den Ausschluss aller anderen bekannten Störgrößen ausschließlich eine indirekte ätiologische Beziehung zwischen der entsprechenden Exposition und einer Krankheit hergestellt.[311] Es sollte auch beachtet werden, dass es bei einer Nicht-Übereinstimmung der Charakteristika von Kontrollen mit den Fällen zu Verzerrungen bei den beobachteten Zusammenhängen zwischen der entsprechenden Exposition und der zu messenden Erkrankung kommen kann.[312] Deswegen kommt der Auswahl der Kontrollgruppe sowie der Übereinstimmung der wichtigsten Störgrößen[313] in der Fall- und der Kontrollgruppe große Bedeutung zu. Die Kontrollen sollten Zufallsstichproben aus der Bevölkerung darstellen, aus denen auch die Fälle stammen. Weiterhin ist bei Fall-Kontroll-Studien durch das retrospektive Studiendesign die Expositionsbestimmung (beispielsweise die alimentäre Aufnahme eines bestimmten Nährstoffes) schwierig und zumeist mit Ungenauigkeiten behaftet.[314]

(iii) Querschnittsstudien

Querschnittsstudien sind ein deskriptiver Studientyp, in dessen Rahmen der Verzehr eines bestimmten Lebensmittels oder eines Nährstoffes und die Häufigkeit einer Erkrankung beschrieben bzw. miteinander assoziiert werden. Dies ermöglicht einen Überblick über die Ernährungssituation einer definierten und repräsentativen

[310] A.a.O., B14.
[311] Held, 2010, S. 713.
[312] Schulz, 2006, B15.
[313] Dies setzt die Kenntnis der relevanten Störgrößen voraus. Die Nichtkenntnis bzw. Nichtverfügbarkeit von Informationen über andere Risikofaktoren stellt ein erhebliches Problem bzw. einen Nachteil von Fall-Kontroll-Studien dar, vgl. Schulz, 2006, B15.
[314] Held, 2010, S. 713.

Auswahl von Personen einer festgelegten Population.[315] Die entsprechende(n) Exposition(en) und das zu interessierende Ereignis (Erkrankung oder ein bestimmtes Gesundheitsverhalten) werden simultan zu einem festgelegten Zeitpunkt gemessen. Das Effektmaß, welches in Querschnittsstudien gemessen wird, ist die Prävalenz (beispielsweise einer Erkrankung), also der Anteil von Beobachtungseinheiten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt in der festgelegten Population ein bestimmtes Merkmal oder eine bestimmte Erkrankung aufweisen.[316] Obwohl Querschnittsstudien relativ schnell durchführbar und im Allgemeinen kostengünstig sind, eignen sie sich nicht als Beleg für die Wirksamkeit von Lebensmitteln bzw. deren Inhaltsstoffen, da sie lediglich Assoziationen aufzeigen, jedoch keine bzw. nur sehr begrenzte Kausalität belegen können.[317] Problematisch ist vor allem die unklare zeitliche Sequenz zwischen Exposition und Erkrankung.[318]

(iv) Ökologische Studien

Ökologische Studien werden auch als Korrelationsstudien bezeichnet. Es handelt sich um deskriptive Studien, die beispielsweise den Verzehr eines bestimmten Lebensmittels oder eines Nährstoffes und die Häufigkeit einer Erkrankung beschreiben bzw. die Korrelation dieser Variabeln untersuchen. [319] Zum Beleg eines kausalen Zusammenhangs zwischen einem Expositionsfaktor und dem Auftreten einer Krankheit eignet sich dieser Studientyp nicht, da nur Korrelationen zwischen zwei oder mehreren Variablen geprüft werden, ohne dass diese tatsächlich in einer direkten und ursächlichen Beziehung stehen müssen.[320] Demzufolge ist die Aussagekraft von ökologischen Studien gering.[321] Allerdings können sie zumindest als Ausgangspunkt für die Hypothesenbildung einen Nutzen haben. Für den Beleg der Wirksamkeit von Lebensmitteln bzw. deren Inhaltsstoffen können sie hingegen nicht dienen.

[315] Hahn/Teufer, 2008, S. 672.
[316] Kleespies/Kaiser/Sawicki, 2003, S. 18, zit. in Fn. 285.
[317] Hahn/Teufer, 2008, S. 672.
[318] Klug et al., 2004, T8.
[319] Hahn/Teufer, 2008, S. 672.
[320] Großklaus, 2001, S. 330.
[321] A.a.O.; Hahn/Teufer, 2008, S. 672.

(c) Klinische Fallstudien und Studien zum Wirkmechanismus

Kasuistiken (engl. case series oder case reports) sind im Kontext der medizinischen (einschließlich ernährungswissenschaftlichen) Forschung Fallbeschreibungen von einzelnen Probanden hinsichtlich auftretender (klinischer) Symptome, Diagnose- oder Therapiemaßnahmen. Sie beschreiben detailliert ein auftretendes Merkmal, das beispielsweise aufgrund des seltenen Auftretens besondere Beachtung verdient. Oft tritt diese besondere Beobachtung nur unter sehr spezifischen Bedingungen auf und ist nicht für die allgemeine Bevölkerung repräsentativ. Beobachtungen aus Fallstudien sollten durch hochqualitative RCTs überprüft bzw. bestätigt werden.[322] Insgesamt haben Fallstudien eine sehr geringe Aussagekraft für die Wirksamkeit von Ernährungsinterventionen.[323]

Humanstudien, welche die mechanistischen Grundlagen der physiologischen Wirkung eines Lebensmittelinhaltsstoffes untersuchen, können wichtige Hinweise zur biologischen Plausibilität eines beanspruchten Lebensmittel-Gesundheits-Zusammenhangs liefern. Der europäische Verordnungsgeber hatte diesen Studientyp (einschließlich Bioverfügbarkeitsstudien[324]) als derart relevant eingestuft, dass diese Studien im Rahmen einer Antragsstellung für gesundheitsbezogene Angaben zu berücksichtigen sind.[325]

2. Systematische und narrative Reviews

Unter einem Review (synonym: Übersichtsarbeit) versteht man eine qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse einzelner Primärstudien. Grundsätzlich werden narrative und systematische Reviews unterschieden. Bei narrativen Reviews erfolgt die Einbeziehung der Studien allerdings nach subjektiven Kriterien und im Gegensatz zu systematischen Reviews in einer nicht systematischen Weise. Narrative

[322] Sanders et al., 2005, S. 304.
[323] So wird Fallbeschreibungen die Evidenzstufe IV gemäß der Oxforder Evidenzhierarchie für Aussagen zu therapeutischen Interventionen sowie zu Diagnoseverfahren zugeschrieben. Die Evidenzstufe IV ist die zweitschwächste Evidenzstufe in diesem hierarchischen System, vgl. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, OCEBM Levels of Evidence Working Group: The Oxford 2011 Levels of Evidence, http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[324] Gemäß Art. 5 Abs. 1 c) HCVO müssen Nährstoffe oder andere Substanzen, welche die Grundlage der gesundheitsbezogenen Angaben darstellen, in bioverfügbarer Form im verzehrfertigen Lebensmittel vorliegen. Dies stellt eine allgemeine Anforderung an die Verwendung der entsprechenden Angabe dar.
[325] Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008, S. 24.

Reviews eignen sich für einen schnellen und breiten Überblick zu einer bestimmten Forschungsfrage.[326]

Hingegen beziehen systematische Übersichtsarbeiten gemäß festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien alle veröffentlichten Studien zu einer Forschungsfrage ein. Ziel dieser Vorgehensweise ist die gezielte und systematische Extraktion interessierender Informationen aus den berücksichtigten Studien. In den letzten beiden Jahrzehnten fanden systematische Reviews eine zunehmende Anwendung als Grundlage von evidenzbasierten Entscheidungen im Bereich der Gesundheitsvorsorge.[327] Auch in den Ernährungswissenschaften werden systematische Reviews vermehrt durchgeführt und veröffentlicht.[328] Bei der Initiierung eines systematischen Reviews sollte die Forschungsfrage klar definiert und ein ausführliches Studienprotokoll erstellt werden, das u.a. die berücksichtigten Studien, die festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien und die Auswertungsmethoden aufführt.[329] Die Ergebnisse der einzelnen Studien werden nach festgelegten Kriterien übersichtlich dargestellt und bewertet. Zu diesen Kriterien gehören i.d.R. das Studiendesign, die Probandenzahl und das statistische Auswertungsverfahren.[330] Die erfolgreiche Durchführung eines systematischen Reviews ist somit u.a. von einer vorangehenden Beurteilung der Studienqualität hinsichtlich der angewandten Methoden abhängig.[331]

Die renommierte Cochrane Collaboration erstellt beispielsweise im Bereich der Primärprävention (einschließlich hinsichtlich ernährungsrelevanter Fragestellungen) systematische Übersichtsarbeiten.[332] Zudem gibt das von der Cochrane Collaboration herausgegebene Handbuch eine Anleitung für die Durchführung von systematischen Reviews und Meta-Analysen von RCTs.[333]

[326] Ressing/Blettner/Klug, 2009, S. 457.
[327] Moher/Tricco, 2008, S. 1191.
[328] Aggett et al., 2012, Suppl. 1:S3.
[329] Ressing/Blettner/Klug, 2009, S. 458.
[330] A.a.O., S. 457.
[331] Moher/Tricco, 2008, S. 1197.
[332] Siehe http://www.cochrane.org, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[333] Higgins/Green, 2008.

3. Meta-Analysen von humanen Interventionsstudien

Seit dem Einzug des EbM-Konzepts[334] in den Bereich der ernährungswissenschaftlichen Forschung finden auch Meta-Analysen eine zunehmende Anwendung in diesem Bereich.[335] Beispielsweise hat das IOM bereits 1997 seine Zufuhrempfehlungen für Kalzium, Magnesium, Phosphor, Vitamin D und Fluorid u.a. auf Meta-Analysen als wissenschaftliche Basis gestützt.[336] Seitdem sind viele Meta-Analysen mit einem ernährungswissenschaftlichen Bezug veröffentlicht worden. Auch zur wissenschaftlichen Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben über Lebensmittel werden Meta-Analysen herangezogen.[337] So stellen sie grundsätzlich eine gute Möglichkeit und ein statistisches Verfahren dar, einen wissenschaftlichen Zusammenhang zwischen der Ernährungsweise und einer Krankheit bzw. physiologischen Parametern herzustellen. Beispielsweise ermöglicht die Durchführung einer Meta-Analyse die Neubewertung einer Fragestellung, ohne dafür eine neue Studie durchführen bzw. neue Daten erheben zu müssen.[338] Durch Meta-Analysen werden also Daten bzw. Ergebnisse von Primärstudien zu Metadaten zusammengefasst und im Idealfall eine Gesamtaussage zu einer Fragestellung generiert, die bei der Betrachtung von Einzelstudien nicht möglich ist.[339] Dabei sollten die berücksichtigten Primärstudien eine ähnliche Studienpopulation haben und wenn möglich einen identischen primären Endpunkt untersuchen.[340] Kurzum sind Meta-Analysen eine quantitative Zusammenfassung verschiedener Primärstudien (publiziert als auch nicht publiziert) des gleichen oder ähnlichen Typs.[341]

Die Identifizierung aller relevanten Studien zu einer Fragestellung ist für die Qualität und das Evidenzniveau einer Meta-Analyse von entscheidender Bedeutung. In diesem Zusammenhang spielt auch die Homogenität der einbezogenen Studien hinsichtlich der Studienpopulationen, der durchgeführten Interventionen, der angewandten statistischen Methoden oder der Erfassung der definierten Ereignisse eine entscheidende Rolle. Eine zu starke Heterogenität kann die gemeinsame Auswertung der Studien in einer Meta-Analyse erschweren oder unmöglich

[334] Nähere Erläuterungen zum EbM-Konzept siehe Kapitel II.A.3.
[335] Aggett et al., 2012, Suppl. 1:S3.
[336] Vgl. Blumberg, 2010, S. 479.
[337] Großklaus, 2001, S. 331.
[338] Schulze, 2007, S. 270.
[339] Kleespies/Kaiser/Sawicki, 2003, S. 14, zit. in Fn. 285.
[340] Held, 2010, S. 714.
[341] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/27.

machen.[342] Des Weiteren sollten plausible Gründe für den Ausschluss von Studien angegeben werden.[343] I.d.R. werden als Effektgrößen Odds Ratios, Risk Ratios, Risikodifferenz und Hazard Ratios berechnet.[344]

Neben Meta-Analysen von RCTs können prinzipiell auch Beobachtungsstudien zu einer Meta-Analyse zusammengefasst werden.[345] Sehr vorteilhaft an Meta-Analysen ist, dass alle relevanten Informationen zu einer Fragestellung zusammen analysiert werden können und somit eine systematische Übersicht über Einzelstudien gegeben werden kann, selbst wenn die Ergebnisse von Einzelstudien inkonsistent sind.[346] Jedoch besteht bei Meta-Analysen die Gefahr des Auftretens von Verzerrungen, indem der tatsächliche Effekt durch einen Publikations-Bias[347] überschätzt wird. Auch eine schlechte Studienqualität und die Übergewichtung von Effekten kleinerer Studien können zu verzerrten Ergebnissen einer Meta-Analyse führen. [348] Zudem stellt die Einbeziehung von hauptsächlich englischsprachiger Literatur ein weiteres Problem und die Ursache für einen Bias dar.[349]

Meta-Analysen können sowohl mit publizierten Daten als auch mit Individualdaten einzelner Studien durchgeführt werden. Letztere werden als gepoolte Reanalysen bezeichnet. Dafür müssen von den einbezogenen Studien die individuellen Daten der einzelnen Studienteilnehmer, wie beispielsweise Alter oder Geschlecht, vorliegen. Diese Daten werden zusammengeführt und nach *a priori* festgelegten Kriterien ausgewertet. Der Evidenzgrad gepoolter Re-Analysen ist größer als der von Meta-Analysen publizierter Daten.[350]

4. Expertenstellungnahmen und Lehrbuchkapitel

Grundsätzlich kommen wissenschaftliche Gutachten, Stellungnahmen, Berichte, Leitlinien und sonstige Dokumente von etablierten nationalen und internationalen

[342] Kleespies/Kaiser/Sawicki, 2003, S. 8, zit. in Fn. 285.
[343] A.a.O., S. 15.
[344] Held, 2010, S. 714.
[345] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/27; Stroup et al., 2000, S. 2008−2012.
[346] Kleespies/Kaiser/Sawicki, 2003, S. 14, zit. in Fn. 285; Ressing/Blettner/Klug, 2009, S. 456.
[347] Unter Publikations-Bias versteht man den Umstand, dass Studien mit statistisch signifikanten Ergebnissen eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, veröffentlicht zu werden. Studien, die keinen statistisch signifikanten Unterschied finden, werden dadurch zu wenig berücksichtigt bzw. publiziert, vgl. Kleespies/Kaiser/Sawicki, 2003, S. 4, zit. in Fn. 285.
[348] Held, 2010, S. 714.
[349] Kleespies/Kaiser/Sawicki, 2003, S. 4, zit. in Fn. 285.
[350] Ressing/Blettner/Klug, 2009, S. 457.

wissenschaftlichen Organisationen, wie z.B. der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. (kurz und nachfolgend: DGE) oder der WHO, als geeigneter Nachweis für die Belegbarkeit einer gesundheitsbezogenen Angabe in Frage. Gleichermaßen können Berichte und Entscheidungen von staatlichen Behörden, wie beispielsweise der EFSA oder der FDA, als allgemein anerkannt gelten und zur wissenschaftlichen Absicherung herangezogen werden. Im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 sind zudem Lehrbuchkapitel als potentiell einschlägige Belege aufgeführt. Gemäß dem generellen EFSA-Leitfaden werden Angaben aus Lehrbüchern hinsichtlich des Vorhandenseins von einschlägigen Daten geprüft, die zur wissenschaftlichen Untermauerung einer Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO beitragen können.[351] Expertenstellungnahmen und Lehrbuchkapitel sind nicht als Original- oder Primärliteratur anzusehen, sondern stellen zumeist eine bewertende Zusammenfassung bisher veröffentlichter wissenschaftlicher Literatur zu einer bestimmten Thematik dar.

5. Tier- und *in-vitro*-Studien

Tierexperimentelle Daten kommen grundsätzlich als Beleg zur Wirksamkeit von Lebensmittelinhaltsstoffen in Frage. Allerdings weist die EFSA darauf hin, dass Tierstudien nicht als alleinige Basis für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben dienen können.[352] Nachfolgend werden einige Gründe für diesen Umstand dargestellt. So sind beispielsweise die anatomischen Strukturen und die physiologischen Funktionen von humanen und tierischen Untersuchungseinheiten nur bedingt vergleichbar. Wesentliche speziesspezifische Unterschiede bestehen beispielsweise im Lipidmetabolismus, bei gastrointestinalen Funktionen und der Mikroflora. Auch hinsichtlich der Menge und der Zusammensetzung der aufzunehmenden Nahrung können sich die Spezies unterscheiden.[353] Jedoch stellen Tierexperimente eine gute Möglichkeit dar, falls Untersuchungen an Menschen aus ethischen Gründen nicht durchführbar sind und um Wirkmechanismen oder Dosis-Wirkungsbeziehungen aufzudecken.[354]

[351] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 11, zit. in Fn. 211.
[352] EFSA: wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden, 2011, S. 8, zit. in Fn. 120.
[353] Großklaus, 2001, S. 330.
[354] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/14; Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/108.

Zudem erlauben Tierstudien eine bessere Kontrolle für den Einfluss von Störgrößen wie der Ernährungsweise und den genetischen Faktoren.[355] Bei gegebener Vergleichbarkeit von spezifischen physiologischen Parametern zwischen der animalischen und der humanen Spezies können Ergebnisse aus Tierstudien unterstützend für die Substantiierung einer Gesundheitsaussage über Lebensmittel herangezogen werden. So betont die EFSA die beschränkte Bedeutung von Tierstudien als unterstützende Evidenz mehrfach.[356] Insgesamt sind Ergebnisse aus Studien mit Lebensmitteln an Tiermodellen, wenn überhaupt, nur eingeschränkt auf die physiologische Konstitution des Menschen übertragbar.[357] Immanent ist allen Tierstudien die Unsicherheit, ob die Studienergebnisse bezüglich physiologischer Effekte tatsächlich auf den Menschen übertragbar sind.[358] Jedoch ist diesbezüglich zu berücksichtigen, dass zwischen verschiedenen Tierarten als verwendete Modelle unterschieden werden muss.

Zweifelsohne haben Humanstudien einen wesentlich höheren Evidenzgrad für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben als Tierstudien.[359] Deshalb ist auch nachvollziehbar, dass gesundheitsbezogene Werbeaussagen, die sich auf eine Förderung der menschlichen Gesundheit beziehen, auch in Studien am Menschen (also anhand der gleichen Spezies) bewiesen werden sollten.[360] Zudem besteht weitestgehend Einigkeit darüber, dass Tierstudien als zusätzliche, jedoch wie bereits eingangs erwähnt, nicht als alleinige Evidenz für die Richtigkeit gesundheitsbezogener Angaben geeignet sind.[361]

Wie tierexperimentelle Daten sind auch *in-vitro*-Daten im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 als einschlägige Daten aufgeführt und wurden im Rahmen der Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) durch die EFSA geprüft. So versteht man unter *in-vitro*-Studien im Allgemeinen Untersuchungen, die außerhalb des lebenden Organismus und unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt werden – beispielsweise im Reagenzglas. Ziel und

[355] Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/108.
[356] EFSA: wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden, 2011, S. 8, zit. in Fn. 120; EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 9, zit. in Fn. 211.
[357] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/14; ähnlich Großklaus, 2001, S. 330.
[358] Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/108; ähnlich Hahn/Teufer, 2008, S. 670.
[359] Richardson et al., 2003, I/108.
[360] Jakobs/Körber, 2012, S. 13.
[361] Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/108; Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/14; Großklaus, 2001, S. 330; Großklaus, 2009, Suppl. 1:S17; JHCI: Code of Practice on Health Claims, S. 27, zit. in Fn. 62; CAK: Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims, CAC/GL 23-1997, S. 8, zit. in Fn. 106.

Nutzen von *in-vitro*-Studien ist u.a. die Aufklärung von Mechanismen, aufgrund derer das Lebensmittel die behauptete Wirkung hervorrufen könnte. Die Verordnung (EG) Nr. 353/2008 berücksichtigt *in-vitro*-Untersuchungen, die sowohl mittels Proben vom Menschen als auch vom Tier durchgeführt wurden. Analog zu Ergebnissen aus tierexperimentellen Untersuchungen können auch *in-vitro*-Untersuchungen nicht als alleiniger Beleg für die wissenschaftliche Korrektheit gesundheitsbezogener Angaben dienen.[362] So können Ergebnisse von Untersuchungen an isolierten Zellen nicht ohne Einschränkung und Berücksichtigung der Komplexität der biochemischen Abläufe im Organismus auf den Menschen übertragen werden. Es lässt sich also aufgrund von *in-vitro*-Untersuchungen keine sichere Vorhersage des gleichen Ablaufs biochemischer Reaktionen in Körperzellen treffen. Letztendlich können *in-vitro*-Tests zur Aufklärung von Wirkmechanismen und der Darlegung der biologischen Plausibilität herangezogen werden.[363]

6. Wissenschaftlich ungenügende Nachweise

Im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 werden nicht zitierwürdige Literaturquellen für die Antragsstellung einer gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 5 und 14 HCVO aufgeführt. Dazu gehören:

- Zusammenfassungen von Studien in Fachzeitschriften
- Artikel, die nicht mit Hilfe des Peer-Review-Verfahrens überprüft wurden
- Artikel in Tageszeitungen, Informationsblättern oder Prospekten
- Bücher und Buchkapitel, die für Verbraucher bestimmt sind.

Diese sind demzufolge nicht als allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise im Sinne des Art. 6 Abs. 1 HCVO anzusehen. Nicht genannt sind praktische (klinische) Erfahrungen von Ärzten oder anderen Angehörigen von Heilberufen. Die Eignung dieser Erkenntnisse für die Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben wird in der Literatur zumeist kritisch beurteilt. Beispielsweise sieht *Großklaus (2009)* klinische Erfahrungen als ungeeignet an, um die Wirksamkeit von Lebensmitteln bzw. deren Inhaltsstoffen zu belegen. Die Berücksichtigung des

[362] EFSA: wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden, 2011, S. 8, zit. in Fn. 120.
[363] Großklaus, 2001, S. 330.

Einflusses anderer Einflussgrößen als der entsprechenden Ernährungsintervention (wie beispielsweise der körperlichen Bewegung oder der Gesamternährung) ist bei bloßen Erfahrungen nicht gewährleistet. Ebenso ist der Verzicht auf den Einsatz von validierten Messmethoden kritisch zu sehen.[364] *Biesalki et al. (2011)* merken an, dass klinische Erfahrungen im Allgemeinen nicht gut dokumentiert sind und deswegen bisher nicht bei der Absicherung von Wirksamkeitsaussagen über Lebensmittel berücksichtigt wurden.[365]

[364] A.a.O.
[365] Biesalski et al., 2011, S9.

B. Projekte zur Förderung der wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben innerhalb der EU

1. FUFOSE-Projekt

(a) Einführung und Schwerpunkte

Die Europäische Union initiierte 1995 das Projekt Functional Food Science in Europe (kurz und nachfolgend: FUFOSE), um dem steigenden Interesse an funktionellen Lebensmitteln Rechnung zu tragen und einen fundierten methodischen Ansatz für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben über Lebensmittel zu entwickeln. Koordiniert wurde dieses Programm von ILSI Europe (International Life Sciences Institute Europe).[366] Insgesamt fokussierte das FUFOSE-Projekt sechs verschiedene wissenschaftliche Themenbereiche der Human- und Ernährungsphysiologie. Dazu zählten:

- Wachstum, Entwicklung und Differenzierung
- Substratstoffwechsel
- Schutz vor reaktiven Sauerstoffspezies (ROS)
- kardiovaskuläres System
- gastrointestinale Physiologie
- psychologische und Verhaltensfunktionen.

Die Darstellung der Ergebnisse der sechs Expertengruppen der Humanphysiologie erfolgte in einheitlicher Weise im Konsens-Dokument, welches im Jahr 1999 im *British Journal of Nutrition* veröffentlicht wurde.[367] In diesem Dokument wurden

[366] Das International Life Sciences Institute (ILSI) ist nach eigenen Angaben eine weltweit agierende Organisation, welche 1978 gegründet wurde und auf wissenschaftliche Themen der Ernährung, Lebensmittelsicherheit, Toxikologie, Risikobewertung und Umwelt fokussiert ist. Erklärtes Ziel ist es, Wissenschaftler der Hochschulforschung, Regierungs- bzw. Industrievertreter und öffentliche Interessensverbände zusammenzubringen, um geeignete Lösungsansätze für gesellschaftliche Probleme und Belange in den genannten Fachgebieten zu finden. Zudem ist ILSI als eine Nichtregierungsorganisation der Weltgesundheitsorganisation angegliedert und kann beratend für die Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation tätig werden. Die europäische Sektion ILSI Europe wurde 1986 gegründet, um innerhalb der eingangs erwähnten Fachgebiete relevante wissenschaftliche Themenstellungen zu identifizieren und zu evaluieren. Dies soll durch Symposien, Workshops, Expertentreffen und Publikationen erfolgen und zu einem verbessertem Verständnis bzw. der Findung von Problemlösungen bei wissenschaftlichen Themen beitragen. ILSI Europe wird hauptsächlich durch Mitglieder der Lebensmittelindustrie finanziert, wie z.B. Unilever, Südzucker, Procter & Gamble oder Kraft Foods, vgl. Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/1−I/2. Für weitere Informationen siehe http://www.ilsi.org/Europe/Pages/HomePage.aspx, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[367] Diplock et al., 1999, S1–S27.

entsprechend den einzelnen Themenbereichen einige physiologische Zielfunktionen aufgelistet,

- die eine entscheidende Rolle bei der Erhaltung und Verbesserung der Gesundheit, des Wohlbefindens oder der Krankheitsrisikoreduzierung spielen
- für die geeignete Marker verfügbar und/oder wünschenswert sind und
- für die Modulationsmöglichkeiten durch Lebensmittelinhaltsstoffe bestehen.[368]

Nachfolgend werden ausschließlich die für die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben relevanten Aspekte des FUFOSE-Projekts dargestellt. Dazu zählen insbesondere die Klassifizierung der verschiedenen Biomarker und Typen von gesundheitsbezogenen Angaben.

(b) Klassifizierung von Biomarkern und deren Qualitätsanforderungen

Das FUFOSE-Projekt nahm eine Klassifizierung von Biomarkern vor (siehe Abbildung 6).[369] Eine Klasse stellen die Expositions-Marker dar, welche die alimentäre Aufnahme bzw. die Konzentration des aufgenommenen funktionalen Lebensmittelinhaltsstoffes – gegebenenfalls auch als Metaboliten – im Organismus bzw. im Zielgewebe nach dem Konsum abbilden. Diese Marker können als Nachweis der Bioverfügbarkeit oder dem Vorhandensein des aufgenommenen Lebensmittelinhaltsstoffes oder des funktionalen Metaboliten im Zielgewebe angesehen werden. Die Aussagekraft dieser Marker ist jedoch limitiert, da sie keine einhundertprozentige Sicherheit gewähren können. Ein Beispiel für Expositions-Marker ist die Folatkonzentration in Erythrozyten, welche Aussagen über die aus Lebensmitteln aufgenommene Folsäure erlaubt.

Die zweite Klasse stellen die sog. Funktions-Marker dar, welche Veränderungen von physiologischen Funktionen messen. Diese umfassen die Bestimmung von Veränderungen von Gewebsflüssigkeiten, Metaboliten-, Protein- sowie Enzym-

[368] Im Konsens-Dokument selbst wurden einige ausgewählte Themen der sechs Expertengruppen dargelegt, vgl. Diplock et al., 1999, S7. Für eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse der sechs Expertengruppen siehe Bellisle et al., 1998, Suppl. 1:S1–S193.
[369] Diplock et al., 1999, S7.

konzentrationen. Beispielsweise stellt der Blutdruckanstieg als Folge von Koffeinkonsum eine physiologische Funktionsänderung dar.

Als dritte Kategorie werden die sog. intermediären Endpunkt-Marker definiert. Diese beziehen sich auf intermediäre Endpunktmessungen eines verbesserten Gesundheitszustands, Wohlbefindens und/oder einer Krankheitsrisikoreduzierung. Ein mögliches Beispiel ist die Messung der Knochenmineraldichte für die Bestimmung des Risikos von Knochenfrakturen.

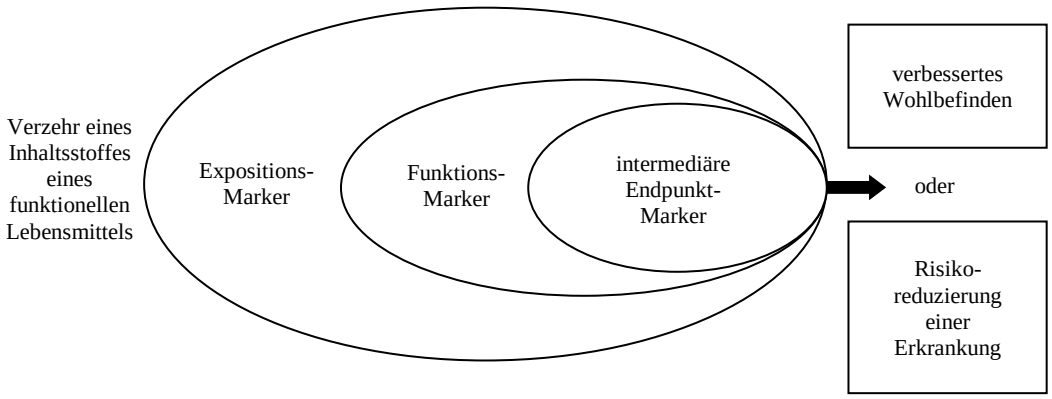


Abbildung 6: Klassifizierung von Markern, die zur Messung einer Exposition, einer physiologischen Funktion oder eines intermediären Endpunktes herangezogen werden können[370]

Neben dieser Einteilung nehmen die FUFOSE-Experten eine weitere Klassifizierung vor. Wenn Marker einen biologischen Vorgang (oder Endpunkt) direkt messen oder abbilden, dann sind sie als Faktoren einzustufen. Falls sie hingegen lediglich mit biologischen Vorgängen korrelieren, sind sie als Indikatoren zu klassifizieren. Expositions- und Funktions-Marker können sowohl Indikatoren (d.h. in einem indirekten Verhältnis zu einem biologischen Vorgang wie einem Endpunkt stehen) als auch Faktoren (d.h. kausal im Verhältnis zu einem biologischen Vorgang wie einem Endpunkt stehen) sein. Hingegen sind intermediäre Endpunkt-Marker zumeist Faktoren und weniger bloße Indikatoren.[371]

Die dargestellten Klassifizierungen werden als wichtige Orientierungshilfe für die Entwicklung neuer Marker angesehen. Zwei zentrale Punkte werden besonders herausgestellt: Die zukünftige Notwendigkeit (a) der Identifizierung und (b) der Validierung von Markern, die in humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln

[370] Quelle: Diplock et al., 1999, S7, deutsche Übersetzung.
[371] A.a.O., S8.

und deren Inhaltsstoffen verwendet werden können. Explizit wird die Identifizierung von neuen Markern durch die Initiierung von Studien betont, welche der Aufklärung von Wirkmechanismen von Gesundheitseffekten dienen.[372] Weiterhin wird darauf hingewiesen, dass die Spezifität bzw. Validität[373] geringer wird, umso weniger ein Marker mit dem zu messenden Endpunkt im Zusammenhang steht. Zudem kann sich der Einfluss von Konfoundern verstärken. Darüber hinaus werden Qualitätsanforderungen aufgestellt, welche alle Typen von Markern – unabhängig davon, ob es biochemische, physiologische oder psychologische Marker sind – erfüllen sollten. Sämtliche Marker sollten praktikabel, valide, reproduzierbar und spezifisch sein. Diese Kriterien sollten in die Planung einer humanen Interventionsstudie mit Lebensmitteln einbezogen und bei deren Durchführung berücksichtigt werden.[374]

(c) Definition und Klassifizierung von gesundheitsbezogenen Angaben

Basierend auf der Klassifizierung der im vorherigen Unterkapitel dargestellten Marker brachte das FUFOSE-Projekt zwei für den damaligen Zeitpunkt neue Typen von gesundheitsbezogenen Angaben hervor (siehe Abbildung 7). Der erste Typ bezieht sich auf Aussagen über funktionssteigernde Wirkungen (Typ A-Angaben). Darunter werden Aussagen subsumiert, die vorteilhafte physiologische und psychologische Funktionen von nutritiven und nicht-nutritiven Lebensmittelinhaltsstoffen betreffen, die über ihre etablierte Rolle bei Wachstum, Entwicklung und anderen normalen Körperfunktionen hinausgehen. Diese Kategorie von gesundheitsbezogenen Angaben nimmt ausdrücklich keinen Bezug auf Krankheiten oder einen krankhaften Zustand. Beispielshalber können unverdauliche Oligosaccharide das Wachstum spezifischer intestinaler Bakterienstämme fördern oder Koffein die kognitive Leistung verbessern. Aussagen über funktionssteigernde Wirkungen können durch Messungen von funktionellen Markern abgesichert werden.[375]

Der zweite Typ bezieht sich auf Aussagen über die Verringerung eines Krankheitsrisikos durch den Verzehr eines Lebensmittels oder Lebensmittelbestandteiles (Typ B-Angaben). So kann etwa eine ausreichende Folataufnahme das Risiko redu-

[372] A.a.O., S7, S8.
[373] Unter Validität eines Messinstruments wird das Ausmaß verstanden, in dem das Messinstrument das zu messende Objekt tatsächlich misst, vgl. Schnell/Hill/Esser, 2011, S. 146.
[374] Diplock et al., 1999, S8.
[375] A.a.O., S25.

zieren, ein Kind mit Neuralrohrdefekt zu gebären, oder eine ausreichende Kalziumaufnahme das Osteoporoserisiko im Alter verringern. Diese Art von gesundheitsbezogenen Angaben muss auf der Basis von intermediären Endpunkt-Markern beruhen. Beachtet werden muss, dass in vielen Fällen der tatsächliche Endpunkt einer Krankheit aus ethischen oder praktischen Gründen nicht gemessen werden kann. Daraus ergeben sich gerade für Angaben zur Krankheitsrisikoreduzierung gewisse Einschränkungen hinsichtlich der Anzahl und des inhaltlichen Spektrums der möglichen und wissenschaftlich abgesicherten gesundheitsbezogenen Angaben. Nur falls ein methodisch valider und biologisch relevanter Marker bereits identifiziert wurde bzw. in einer humanen Interventionsstudie gezeigt hat, dass eine signifikante und konsistente Veränderung durch einen Lebensmittelinhaltsstoff erreicht werden kann, ist es überhaupt möglich, eine gesundheitsbezogene Angabe dieser Kategorie positiv zu bewerten. Kurzum, nur falls ein entsprechender intermediärer Endpunkt-Marker etabliert ist, kann eine Angabe über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos mittels diesem auch substantiiert werden.[376]

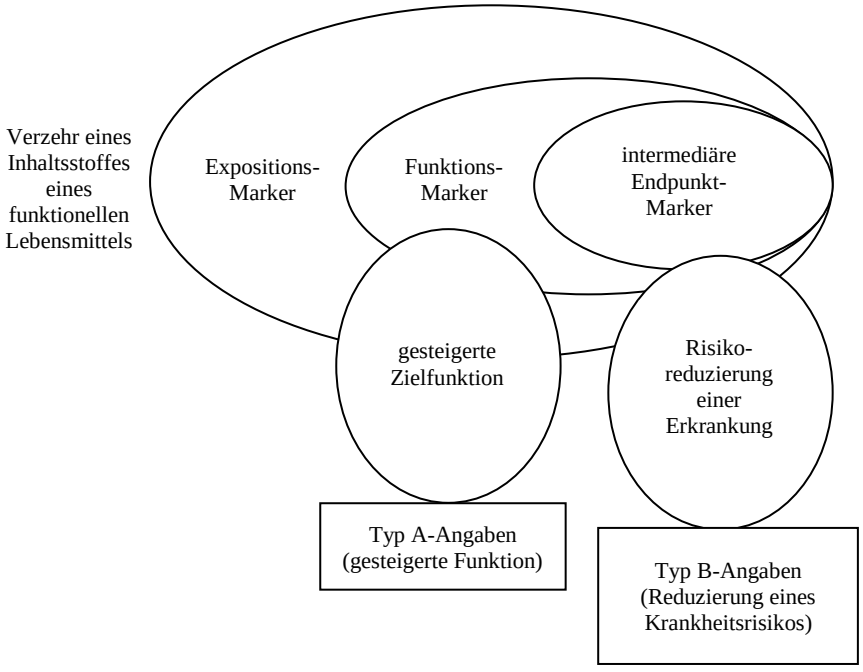


Abbildung 7: FUFOSE-Klassifizierung von gesundheitsbezogenen Angaben in Typ A- und Typ B-Angaben[377]

[376] Ähnlich a.a.O., S25.
[377] Quelle: Diplock et al., 1999, S25, deutsche Übersetzung.

(d) Ergebnisse

Die wissenschaftlichen Sachverständigen des FUFOSE-Projekts haben einen fundierten methodischen Ansatz für die wissenschaftliche Bewertung von funktionellen Lebensmitteln und gesundheitsbezogenen Angaben entwickelt. Neben der Erarbeitung einer Definition von funktionellen Lebensmitteln[378] wird insbesondere ein Konzept von drei verschiedenen Markern erstellt:

- Expositions-Marker
- Funktions-Marker und
- intermediäre Endpunkt-Marker.

Durch deren Messung sollen die Zusammenhänge zwischen dem Verzehr von funktionellen Lebensmittelinhaltsstoffen und gesundheitlichen Wirkungen aufgezeigt und wissenschaftlich belegt werden. Diese Erkenntnisse sollen wiederum als wissenschaftliche Basis für gesundheitsbezogene Angaben über funktionelle Lebensmittel dienen. Nachdrücklich wird die zukünftige Notwendigkeit der Heranziehung, Erforschung und Identifizierung von validen Biomarkern im Rahmen von Humanstudien betont. Desweiteren werden mögliche Zielfunktionen identifiziert, welche durch den Einfluss von Lebensmittelinhaltsstoffen moduliert werden könnten. Insgesamt wird deutlich, dass die Experten des FUFOSE-Projekts in dem Konzept der funktionellen Lebensmittel eine adäquate Möglichkeit sehen, um eine Verbesserung des Gesundheitszustands der allgemeinen Bevölkerung zu erreichen.[379] Unberücksichtigt bleibt hingegen der Aspekt, dass mehrere Lebensmittel oder Lebensmittelinhaltsstoffe dieselbe gesundheitliche Wirkung auslösen können bzw. ein Lebensmittel oder ein Lebensmittelinhaltsstoff für verschiedene Effekte verantwortlich sein kann.

2. PASSCLAIM-Projekt

(a) Einführung und Erwägungsgründe für die Initiierung

Das PASSCLAIM-Projekt wurde ebenso wie das FUFOSE-Programm initiiert, um Wirkungen von Lebensmitteln und deren Inhaltsstoffen auf die Gesundheit zu

[378] Siehe Kapitel II.A.2.
[379] Vgl. Diplock et al., 1999, S23.

bewerten.[380] Dabei steht PASSCLAIM für *Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods* und wurde auf der Grundlage der Ergebnisse des FUFOSE-Projekts als konzertierte Aktion vom ILSI Europe durchgeführt.[381] Insgesamt nahmen über 160 Experten von nationalen Behörden, Universitäten und Lebensmittelunternehmen daran teil. Die im Rahmen des FUFOSE-Programms aufgestellten Prinzipien und Schlussfolgerungen sollten weiterentwickelt und angewendet werden.[382] Ausgangspunkt war u.a., dass zum Zeitpunkt der Initiierung des PASSCLAIM-Projekts kein wissenschaftlicher Konsens darüber existierte, wie gesundheitsbezogene Angaben auf der Grundlage von wissenschaftlichen Daten innerhalb der EU zu evaluieren sind.[383]

Bis dahin kamen durch die unterschiedlich zuständigen Behörden verschiedene nationale und internationale Bewertungsansätze zur Anwendung, die für den Verbraucher zu teils widersprüchlichen Gesundheitsaussagen über Lebensmittel und für die werbenden Unternehmen zu Rechtsunsicherheit führten.[384] Die Hauptzielstellung des PASSCLAIM-Projekts war die Festlegung von einheitlichen Kriterien, die a) als Grundlage für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben[385] dienen und b) die Bewertung von wissenschaftlichen Nachweisen (bzw. Studien) hinsichtlich deren methodischer und inhaltlicher Qualität ermöglichen sollen.[386] Dies wurde durch die Erstellung eines Leitfadens realisiert, der die erarbeiteten Kriterien enthält.[387] Aufgrund dessen, dass sich der

[380] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/8.
[381] Ebenso wie das FUFOSE-Projekt wurde das PASSCLAIM-Projekt von der EU-Kommission co-finanziert. Dies geschah im Rahmen der Leitaktion 1: Lebensmittel, Ernährung und Gesundheit, als Teil des Programms: Lebensqualität und Management von lebenden Ressourcen, welches wiederum integraler Bestandteil des fünften Rahmenprogramms für Forschung, technische Entwicklung und Demonstration war. Das Hauptziel der Leitaktion 1 war es, die Forschung in den Bereichen Landwirtschaft, Fischerei und Lebensmittel an Universitäten und anderen Forschungsinstituten zu stärken, siehe dazu Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/3.
[382] A.a.O., Suppl. 1:I/8.
[383] Bei der Bewertung bereits bestehender regulatorischer Vorschriften wurde als gemeinsames Merkmal aller Vorschriften herausgestellt, dass die Notwendigkeit für eine solide wissenschaftliche Untermauerung von gesundheitsbezogenen Angaben besteht, vgl. Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/97. Dies wurde bereits vom FUFOSE-Projekt gefordert, vgl. Diplock et al., 1999, S23, 24.
[384] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/7.
[385] Das PASSCLAIM-Projekt bezieht sich auf die Definition von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß der Richtlinie für nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel der CAK. Danach ist eine gesundheitsbezogene Angabe jede Darstellung, die einen Zusammenhang zwischen einem Lebensmittel oder einem Lebensmittelinhaltsstoff in irgendeiner Form herstellt oder diesen impliziert, vgl. Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/9.
[386] A.a.O., Suppl. 1:I/8.
[387] Dieser Kriterienkatalog wurde im Jahr 2005 im European Journal of Nutrition veröffentlicht, siehe Aggett et al., 2005, Suppl 1:I/5–I/30.

Bewertungsansatz der EFSA für die wissenschaftliche Untermauerung von gesundheitsbezogenen Angaben an den im Rahmen des PASSCLAIMS-Projekts ausgearbeiteten Kriterienkatalog anlehnt[388], bedarf das PASSCLAIM-Projekt und der Kriterienkatalog einer besonderen Betrachtung. Während des PASSCLAIM-Projekts wurden acht Expertengruppen gebildet, die jeweils ein spezifisches Themengebiet abdeckten. Jedes Expertenteam war für eines der nachfolgenden Themengebiete verantwortlich:

1. bisherige regulatorische Vorschriften zu gesundheitsbezogenen Angaben[389]
2. ernährungsbedingte kardiovaskuläre Erkrankungen[390]
3. Knochengesundheit und Osteoporose[391]
4. physische Leistungsfähigkeit und Fitness[392]
5. Regulation des Körpergewichts, Insulinsensitivität und Diabetesrisiko[393]
6. ernährungsassoziierte Krebserkrankungen[394]
7. mentaler Zustand und Leistung[395]
8. Darmgesundheit und Immunsystem.[396]

An dieser Stelle kann aufgrund der Komplexität keine detaillierte Betrachtung der Ergebnisse der einzelnen Expertengruppen erfolgen. Vielmehr wird auf die Darstellung der Ergebnisse jeder Expertengruppe als separate Übersichtsarbeit im *European Journal of Nutrition* verwiesen und auf die für die wissenschaftliche Absicherung relevanten Aspekte sowie den erarbeiteten Kriterienkatalog eingegangen. So ist zunächst herauszustellen, dass die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben durch eine evidenzbasierte Bewertung erfolgen sollte.[397] Zudem werden verschiedene Arten von wissenschaftlichen Belegen aufgelistet, die in Abhängigkeit des zu bewertenden Typs der gesundheitsbezogenen Angabe für die wissenschaftliche Untermauerung herangezogen werden können. Dazu zählen:

[388] Hahn/Teufer, 2008, S. 675.
[389] Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/96–I/111.
[390] Mensink et al., 2003, Suppl. 1:I/6–27.
[391] Prentice et al., 2003, Suppl. 1:I/28c−49.
[392] Saris et al., 2003, Suppl. 1:I/50−95.
[393] Riccardi et al., 2004, Suppl. 2:II/7−46.
[394] Rafter et al., 2004, Suppl. 2:II/47−84.
[395] Westenhoefer et al., 2004, Suppl. 2:II/85−117.
[396] Cummings et al., 2004, Suppl. 2:II/118−173.
[397] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/12.

- humane Interventionsstudien
- humane Beobachtungsstudien
- Tier- und *in-vitro*-Studien
- Expertenstellungnahmen
- evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen
- alle sonstigen einschlägigen Studien.[398]

(b) Aufgestellter Kriterienkatalog

Die PASSCLAIM-Experten konstatieren, dass die wissenschaftlichen Nachweise für gesundheitsbezogene Angaben auf einigen prinzipiellen Kriterien basieren sollten.[399] In Übereinstimmung mit dieser Forderung wurden im Rahmen des PASSCLAIM-Projekts im Wesentlichen sechs Konsens-Kriterien aufgestellt, die dazu genutzt werden können, um u.a. qualitative Studiendesigns zu entwickeln. Auch die Rolle von humanen Interventionsstudien, Biomarkern und der Gesamtbetrachtung bzw.

-gewichtung aller verfügbaren Daten wurde bewertet.

(i) Kriterium 1 – Charakterisierung des Lebensmittels bzw. Lebensmittel-inhaltsstoffes

Das für die beanspruchte Wirkung verantwortliche Lebensmittel bzw. der Lebensmittelinhaltsstoff muss ausreichend charakterisiert werden. Dazu sollen u.a. Daten zum Herstellungsverfahren des zu evaluierenden Lebensmittels bzw. des Lebensmittelinhaltsstoffes vorgelegt werden. Des Weiteren muss das Lebensmittel bzw. der Lebensmittelinhaltsstoff hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung genügend standardisiert sein, um sicherzustellen, dass bei Inverkehrbringen des Lebensmittels bzw. des Lebensmittelinhaltsstoffes auch die evaluierten wissenschaftlichen Daten zutreffend sind. Eine ausreichende Charakterisierung des Lebensmittels bzw. des Lebensmittelinhaltsstoffes als wesentliche Anforderung an das Studiendesign soll die Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Studien und die Ableitung von Dosis-Wirkungsbeziehungen ermöglichen. Gleichermaßen sollen

[398] Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/104−105.
[399] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/12.

positive und negative Wirkungen der Lebensmittelmatrix berücksichtigt werden, da diese einen additiven, reduktiven oder neutralisierenden Effekt auf die vom Lebensmittel/Lebensmittelinhaltsstoff ausgelöste Wirkung haben können.[400]

(ii) Kriterium 2 – Humane Interventionsstudien als Grundlage für die wissenschaftliche Substantiierung

Die PASSCLAIM-Experten nehmen im Rahmen des zweiten Kriteriums u.a. eine Hierarchisierung der Studientypen nach ihrem Evidenzgrad vor. Grundsätzlich stellen humane Interventionsstudien eine sehr gute Möglichkeit dar, um detaillierte Informationen über die zu belegende Wirkung zu erhalten. Sie sollen die wesentliche Grundlage für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben bilden. Aufgrund ihres Studiendesigns wird RCTs das höchste Evidenzniveau eingeräumt.[401] Somit stellt dieser Studientyp den Goldstandard[402] und oft das „finale Puzzlestück der Evidenz“[403] für die Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben dar, um Daten aus Beobachtungs- und sonstigen Studien zu verifizieren oder falsifizieren. Weiterhin wird prospektiven Kohortenstudien mit einem adäquaten Studiendesign und einer adäquaten Studiendurchführung und -auswertung mehr Evidenzkraft als Ergebnissen aus Fall-Kontroll- und Querschnittsstudien zugesprochen.[404] Tier- oder *in-vitro*-Studien können hingegen nur zusätzliche Evidenz erbringen.[405] Abbildung 8 gibt eine Übersicht über die drei wesentlichen und potentiell heranzuziehenden Studientypen zum wissenschaftlichen Nachweis einer beanspruchten Gesundheitswirkung durch Lebensmittel. Diese sind nach dem Grad der wissenschaftlichen Absicherung aufsteigend dargestellt.

[400] A.a.O., Suppl. 1:I/12−13, I/18.
[401] Richardson, 2003, Suppl. 1:I/105.
[402] So auch Stang, der konstatiert, dass RCTs „[…] als Goldstandard für die Evaluation der Wirksamkeit von Interventionen angesehen [werden].“; Stang, 2011, S. 661; auch Fletcher/Fletcher, 2007, S. 179.
[403] Formulierung aus dem Englischen übersetzt, siehe Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/13.
[404] A.a.O., Suppl. 1:I/14.
[405] A.a.O.

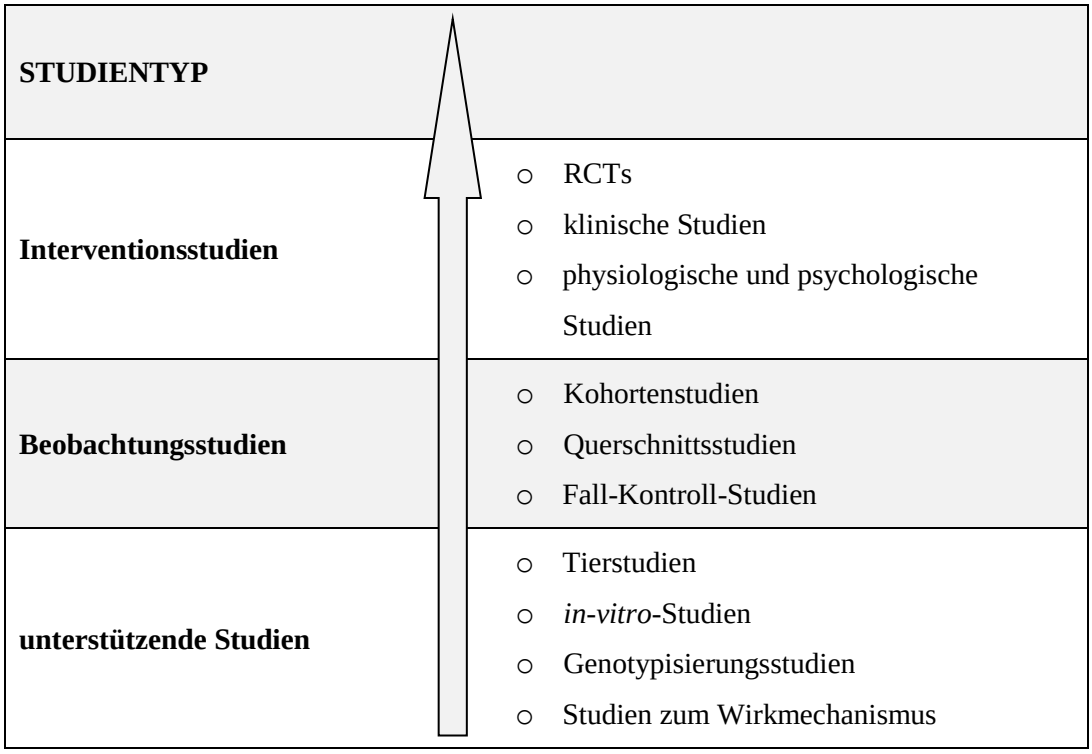


Abbildung 8: Studientypen, die zur wissenschaftlichen Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben herangezogen werden können[406]

Jedoch ist zu berücksichtigen, dass die wissenschaftliche Untermauerung einer gesundheitsbezogenen Angabe nicht ausschließlich von der Studienart, sondern auch von deren Qualität abhängig ist. Hinsichtlich der notwendigen Studienanzahl konstatieren die PASSCLAIM-Experten, dass die in RCTs beobachteten Wirkungen in mehr als einer RCT reproduzierbar sein sollten.[407] Ebenso können klinische Studien[408] mit Patienten für die wissenschaftliche Absicherung verwendet werden, auch wenn sich die zu belegenden Angaben an die nicht kranke Allgemeinbevölkerung richten.[409] Die entscheidende Frage ist in diesem Zusammenhang, ob und in welchem Umfang die Ergebnisse einer klinischen Studie mit Patienten auf die Durchschnittsbevölkerung übertragen werden können. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass klinische Studien ursprünglich für die Untersuchungen an Patienten und nicht für gesunde Probanden konzipiert worden sind.[410] Patienten erhalten i.d.R. eine

[406] Quelle: eigene Darstellung modifiziert nach Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/13.
[407] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/13.
[408] Eine klinische Studie ist eine Forschungsstudie, mit der untersucht werden kann, ob ein neu entwickeltes Arzneimittel wirksam und sicher ist. Jedoch wird der Begriff im allgemeinen Sprachgebrauch häufig ebenso für Untersuchungen am Menschen mit Lebensmitteln verwendet, vgl. Hahn/Teufer, 2008, S. 684. Im Rahmen dieser Arbeit sind grundsätzlich Interventionsstudien mit Lebensmitteln gemeint.
[409] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/13.
[410] Nichtsdestotrotz können klinische Studien auch an gesunden Probanden durchgeführt werden.

Medikation und können daher im Vergleich zu Gesunden einen veränderten Stoffwechsel aufweisen. Das Vorliegen einer Krankheit kann die Nahrungsaufnahme und den Ernährungszustand negativ beeinflussen. Des Weiteren können sich Schwierigkeiten ergeben, eine adäquate Kontrollgruppe zu finden, welche die gleichen Merkmale wie die Interventionsgruppe aufweist. Insgesamt ergeben sich also potentielle Probleme bei der Extrapolation der Studienergebnisse von klinischen Prüfungen auf gesunde Probanden.[411]

Das zweite Kriterium enthält neben den bereits aufgezeigten Aspekten wichtige Betrachtungen hinsichtlich des Designs und der Durchführung von humanen Interventionsstudien. Dazu zählen Aspekte

- zum Expositionszeitraum
- zur Dosierung
- zur Ernährungserfassung
- zur Kontrollgruppe
- zur Lebensmittelmatrix
- zur Berechnung der Studienpower
- zur Probandencompliance[412] und
- zur Studienpopulation,

auf die nachfolgend näher eingegangen wird. Prinzipiell kann eine gesundheitsbezogene Angabe nur substantiiert werden, wenn eine ausreichende wissenschaftliche Evidenz darüber vorliegt, dass die beanspruchten Wirkungen in der Zielpopulation ausgelöst wurden.[413] Die für den Endpunkt der Studie relevanten Merkmale der Studienpopulation sollen mit denen der Zielpopulation bestmöglich übereinstimmen bzw. diese abbilden. Kurzum, die Studienpopulation sollte repräsentativ für die Zielpopulation sein − wobei immer im Einzelfall geprüft werden muss, ob dies tatsächlich so ist und in welchem Maße Ergebnisse, welche an der Studien-

[411] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/13.
[412] „Compliance ist das Ausmaß, in dem Patienten [oder Probanden] den ärztlichen Ratschlägen [im Rahmen einer Studie] folgen […] bzw. die Bereitschaft eines Pat. zur Zusammenarbeit mit dem Arzt bzw. Mitarbeit bei […] diagnostischen od. […] therapeutischen Maßnahmen, z.B. Zuverlässigkeit mit der […] [therapeutische] Anweisungen befolgt werden (sog. Verordnungstreue).“, Pschyrembel, 2002, S. 310.
[413] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/13.

population erzielt wurden, auf die Zielpopulation übertragbar sind.[414] Bei der Durchführung von Humanstudien wird festgelegt, dass die folgenden Faktoren bei der Definition der Studienpopulation berücksichtigt werden sollten, sofern sie relevant sind:

- Alter
- Ernährungsgewohnheiten
- ethnische Herkunft
- Geschlecht
- Körpergewicht und -größe
- Lebensstilfaktoren[415]
- Menstruationszyklus[416]
- relevanter Genotyp[417] und
- Umweltfaktoren.[418]

Die Berücksichtigung dieser Faktoren ist deshalb sinnvoll, weil durch sie eine wesentliche physiologische bzw. biologische Variabilität hervorgerufen werden kann, welche ein Grund für abweichende Studienergebnisse sein kann.[419] Falls sich eine gesundheitsbezogene Angabe ausschließlich auf eine Subgruppe der Bevölkerung bezieht, ist es obligatorisch, dass sich die Studienpopulation aus Probanden mit den für die Zielpopulation repräsentativen Merkmalen zusammensetzt.[420] Zum Beispiel muss eine gesundheitsbezogene Angabe, welche sich auf junge Frauen bezieht, durch Ergebnisse aus Studien mit jungen Frauen abgesichert sein.

[414] A.a.O., Suppl. 1:I/15.
[415] Wie z.B. der Alkoholkonsum oder das Rauch- und Bewegungsverhalten.
[416] So kann z.B. die Gesamtenergieaufnahme pro Zeiteinheit durch Einflüsse des Menstruationszyklus variieren, vgl. Dalvit, 1981, S. 1811ff.
[417] Die Expertengruppe weist darauf hin, dass die Genotyp-Identifizierung (hinsichtlich eines bestimmten physiologischen oder psychologischen Messparameters) eine zunehmende Bedeutung in Humanstudien erlangt hat. Beispielshalber sind Polymorphismen (Auftretenshäufigkeit einer (mehrerer) Genvariante(n) größer als 1% innerhalb einer Population) in denjenigen Genen bekannt, welche den Stoffwechsel von Folsäure oder Lipoproteinen regulieren. Das Vorliegen eines Polymorphismus kann den entsprechenden Messparameter und folglich auch die Ergebnisse einer Humanstudie beeinflussen, siehe Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/15.
[418] Wie z.B. Klimaverhältnisse.
[419] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/15; so auch Hahn/Teufer, 2008, S. 669–670.
[420] Falls sich aber die Stoff-Wirkungsbeziehung gleichermaßen in der gesamten Bevölkerung etablieren lässt, sind keine zusätzlichen Daten für Subgruppen notwendig, vgl. Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/15.

Grundsätzlich sollten Probanden der Kontrollgruppe normale Ernährungsgewohnheiten aufweisen und keine spezielle Diät durchführen, da dies die zu untersuchende Wirkung beeinflussen kann.[421] Beispielshalber sollten Humanstudien zur Untersuchung der Wirkungen eines zusätzlichen Ballaststoffverzehrs nicht an Vegetariern als Kontrollgruppe durchgeführt werden, wenn die Interventionsgruppe aus Nicht-Vegetariern besteht.[422] Sofern möglich, sollte ein Kontrolllebensmittel als Placebo verwendet werden. Dieses sollte ein übliches Lebensmittel sein, welches eine ähnliche Nährstoffzusammensetzung wie das verabreichte Lebensmittel der Interventionsgruppe enthält.[423] Dabei sollte sich die Konzentration des zu untersuchenden Lebensmittelinhaltsstoffes im Testlebensmittel signifikant von der des Kontrolllebensmittel unterscheiden. I.d.R. liegt eine signifikant niedrigere Konzentration des Inhalts-stoffes im Kontrolllebensmittel vor.

Weiterhin muss die Studiendauer hinsichtlich der Exposition mit dem relevanten Lebensmittel bzw. den Inhaltsstoffen und der Probandenbeobachtung ausreichend lang sein, damit die zu erwartende Wirkung beobachtet werden kann.[424] I.d.R. tritt die Wirkung nach einer voraussagbaren Zeitspanne nach dem Konsum des Lebensmittels bzw. Lebensmittelinhaltsstoffes auf, steigert sich bis zum Erreichen eines Plateaus, lässt nach und verschwindet wieder. Jedoch können sich Wirkungen bezüglich ihres zeitlichen Auftretens sehr unterscheiden. So ist es möglich, dass Wirkungen durch Lebensmittel oder deren Inhaltsstoffe nach einmaligem Verzehr innerhalb von wenigen Minuten bis Stunden akut auftreten (siehe Abbildung 9), wie z.B. bei der Steigerung der postprandialen Sättigung nach dem Konsum von Lebensmitteln mit einem niedrigen glykämischen Index.[425]

[421] A.a.O., Suppl. 1:I/16.
[422] A.a.O.
[423] A.a.O., Suppl. 1:I/15.
[424] A.a.O., Suppl. 1:I/16.
[425] A.a.O.

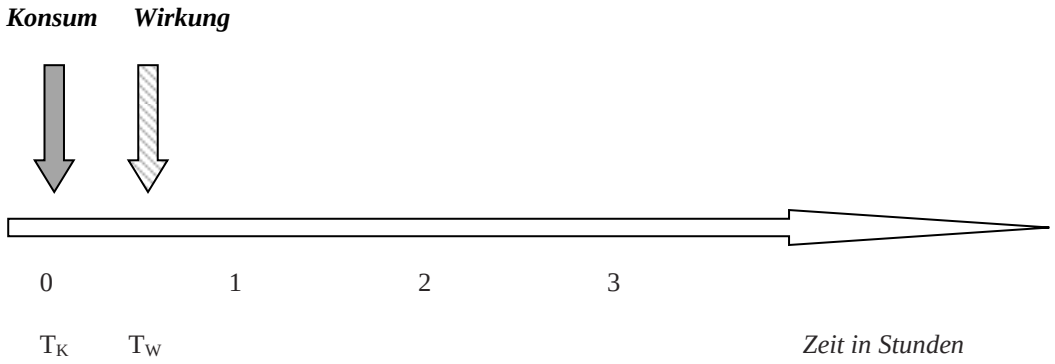


Abbildung 9: Akuter Eintritt einer stoffspezifischen Wirkung nach dem einmaligen Verzehr eines Lebensmittels[426]
T_K – Zeitpunkt des Konsums des Lebensmittels, T_W – Zeitpunkt des Wirkungseintritts. Bei den Zeitangaben handelt es sich um Richtwerte, die lediglich der Veranschaulichung dienen.

Weiterhin ist es möglich, dass Wirkungen erst nach mehrwöchigem Verzehr eines Lebensmittels oder Inhaltsstoffes auftreten (siehe Abbildung 10). Dies ist bei dem cholesterinsenkenden Effekt von Pflanzensterinen der Fall, der i.d.R. nach zwei- bis dreiwöchigem Konsum eintritt.[427]

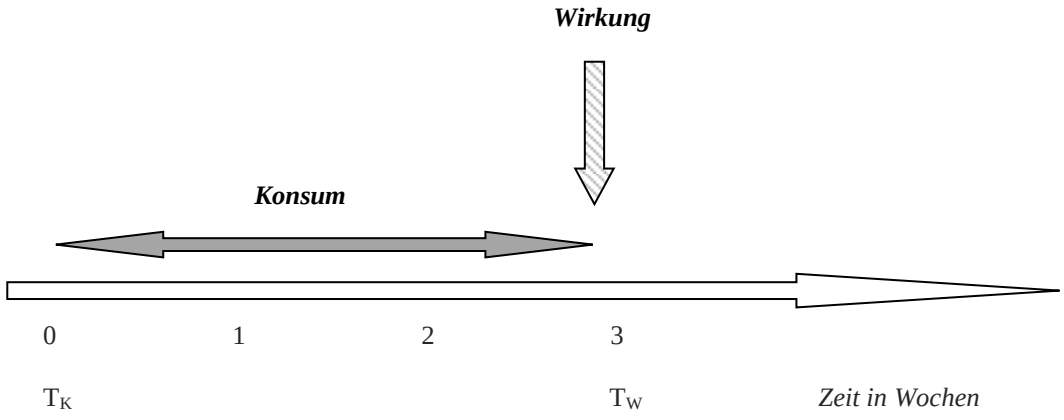


Abbildung 10: Eintritt einer stoffspezifischen Wirkung nach dem dreiwöchigen Verzehr eines Lebensmittelinhaltsstoffes[428]
T_K – Zeitpunkt des Konsums des Lebensmittels, T_W – Zeitpunkt des Wirkungseintritts.

Es kann aber ebenso Monate oder Jahre dauern, bis eine durch Lebensmittel oder deren Inhaltsstoffe aufgelöste Wirkung auftritt. Mögliche Beispiele sind die Risikoreduzierung von Krebserkrankungen oder der Einfluss von niedrig

[426] Quelle: eigene Darstellung.
[427] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/16.
[428] Quelle: eigene Darstellung.

glykämischen Lebensmitteln auf das Auftreten von Diabetes oder Übergewicht.[429] Die Prognose, ob und wann die Wirkung des langfristigen Konsums eines Lebensmittels oder dessen Inhaltsstoffe zum Tragen kommt, ist in der Praxis schwer oder überhaupt nicht realisierbar. Zudem sind viele Wirkungen kumulativ, was bedeuten kann, dass einige Substanzen eine Toleranz induzieren können, welche wiederum zu einem verzögerten Auftreten der Wirkung führen kann.[430]

Wichtig ist auch die Erfassung der Ernährungsgewohnheiten und Lebensstilfaktoren der Studienpopulation, weil diese die Studienergebnisse beeinflussen können. Deshalb sollte für diese eine entsprechende Adjustierung durchgeführt werden, um eine Verzerrung der Studienergebnisse zu verhindern. In humanen Interventionsstudien sollte a) das Vorkommen und b) die Konzentration des bioaktiven Lebensmittelinhaltsstoffes in den von der Studienpopulation verzehrten Lebensmitteln erfasst werden.[431]

Die Menge des Lebensmittels bzw. des Lebensmittelinhaltsstoffes, welches bzw. welcher der Studienpopulation verabreicht wird, muss mit der Menge übereinstimmen, die in der Zielpopulation verwendet werden soll. Keinesfalls sollte das Studiendesign extrem hohe Mengen eines Lebensmittels bzw. eines Lebensmittelinhaltsstoffes für die Verabreichung an die Studienpopulation vorsehen, welche in der Praxis nicht zu erreichen sind.[432]

Die Bioverfügbarkeit und Stabilität des Lebensmittelinhaltsstoffes kann u.a. durch die physiko-chemischen Eigenschaften der Lebensmittelmatrix sowie durch Lagerungsbedingungen bzw. Verarbeitungs- und Zubereitungsprozesse wesentlich verändert werden.[433] Eine Angabe, welche sich auf eine spezielle Lebensmittelmatrix bezieht, kann nicht in jedem Fall auf eine andere Matrix übertragen werden. Die Anwendung einer gesundheitsbezogenen Angabe auf eine andere Lebensmittelmatrix bedarf einer ausreichenden Evidenz darüber, dass sich der bioaktive Stoff hinsichtlich seiner Funktionalität unverändert verhält. Es kann daher durchaus notwendig sein, jedes einzelne Lebensmittel hinsichtlich der Beeinträchtigung des

[429] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/16.
[430] A.a.O.
[431] A.a.O., Suppl. 1:I/16−17.
[432] A.a.O., Suppl. 1:I/17.
[433] Des Weiteren kann die Bioverfügbarkeit durch individuelle Eigenschaften des Konsumenten wie das intraluminale Milieu des Intestinums oder durch die gesamte Ernährungsweise beeinflusst werden. Die Relevanz der einzelnen die Bioverfügbarkeit beeinflussenden Faktoren muss im Einzelfall geprüft werden, vgl. a.a.O., Suppl. 1:I/18.

bioaktiven Stoffes durch die Lebensmittelmatrix zu evaluieren, falls die Unterschiede der für die Bioverfügbarkeit des entsprechenden Stoffes relevanten Faktoren der jeweiligen Lebensmittelmatrizes zu groß sind.[434]

Die Überwachung der Probandencompliance (bzw. der Patientencompliance) ist grundlegend für die Validität einer Studie.[435] So muss z.B. sichergestellt werden, dass die Probanden das Lebensmittel bzw. den Inhaltsstoff tatsächlich in der intendierten Menge, zum vorgesehenen Zeitpunkt und für die entsprechende Dauer zu sich nehmen und somit durch die bestmögliche Einhaltung des Studienprotokolls eine hohe Compliance gewährleistet ist. Auch wenn keine hundertprozentige Compliance realisierbar ist, kann durch Messungen von Blut- und Gewebekonzentrationen des aufgenommenen Stoffes eine Abschätzung und Kontrolle der Compliance durchgeführt werden.[436] Zusätzlich können dem Lebensmittel hinzugefügte Marker[437] im Blut, Urin oder der Ausatemluft gemessen werden.

Außerdem wird explizit die Kalkulation der Studiengröße (Stichprobenumfang) bzw. der Studienpower gefordert, die notwendig für das Erreichen einer statistischen Signifikanz der Studienergebnisse ist. Als akzeptable minimale Effektgröße sollte diejenige gewählt werden, welche biologisch noch relevant ist. Falls der Wirkungsanspruch bedeutend ist, aber eine geringe statistische Signifikanz aufweist, werden die Studienergebnisse für die wissenschaftliche Substantiierung einer Gesundheitsaussage i.d.R. nicht berücksichtigt. In der Gesamtbetrachtung von Studien sollten diejenigen stärker gewichtet werden, welche ein adäquates Design und eine angemessene Probandenanzahl aufweisen.[438]

(iii) Kriterium 3 – Verwendung von Biomarkern

Das dritte Kriterium greift die im Rahmen des FUFOSE-Projekts aufgestellten Klassifizierungen und Prinzipien von Biomarkern auf. So wiederholen die PASSCLAIM-Experten den Grundsatz, dass eine beanspruchte Gesundheitswirkung immer direkt als Endpunkt gemessen werden sollte. Falls dies nicht möglich ist,

[434] A.a.O.
[435] Fletcher/Fletcher, 2007, S. 187.
[436] Vgl. Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/18.
[437] Ein möglicher Marker ist z.B. Lithium, das im Urin gemessen werden kann.
[438] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/19.

können Biomarker als Surrogat stellvertretend herangezogen werden. Allerdings kann es möglich sein, dass selbst wenn geeignete Endpunkte identifiziert sind, diese nicht gemessen werden können. So kann es aus praktischen und/oder ethischen Gesichtspunkten nicht möglich sein, Proben des Zielgewebes wie z.B. der bronchialen Mukosa oder des vaskulären Endothels von gesunden Probanden zu gewinnen. Weiterhin können Beschränkungen hinsichtlich des einzusetzenden Budgets, des Personals, des Messinstrumentariums oder der Expertise weitere Gründe für eine nicht durchführbare Direktmessung von Endpunkten sein.

(iv) Kriterium 4 – Biologische und methodische Validität von Biomarkern

Auch das vierte Kriterium nimmt Bezug auf die im FUFOSE-Projekt aufgestellten Prinzipien für Marker. So sollte jeder Marker eine bedeutende biologische Wirkung widerspiegeln, reliabel und reproduzierbar sein. Die Validität eines Markers umfasst dabei zwei Aspekte – die biologische und die methodische Validität. Die biologische Validität bezieht sich auf das Ausmaß dessen, wie sehr ein Marker einen kausalen Zusammenhang zwischen der zu interessierenden Gesundheitswirkung und dem dafür ursächlichen Prozess (z.B. einem Stoff) widerspiegelt.[439] Zudem ist sie unabhängig von technischen Messbedingungen. Es ist erforderlich, dass Veränderungen des vom Marker zu messenden Effekts (beispielsweise die alimentäre Aufnahme eines bestimmten Nährstoffes) auch mit den zu messenden Veränderungen des Markers einhergehen. Ob ein Marker tatsächlich biologisch valide ist, sollte immer im Einzelfall geprüft werden. Unter Umständen kann es auch notwendig sein, Messungen von mehreren Markern durchzuführen, wenn Messungen eines Einzelmarkers nicht ausreichend sind. Aber auch in diesem Fall sollten die Messungen des Einzelmarkers in die Betrachtung der gesamten wissenschaftlichen Datenlage eingehen. Die PASSCLAIM-Experten wiederholen die bereits im FUFOSE-Projekt aufgestellte Forderung, dass Spezifität und Sensitivität eines Markers zu evaluieren sind.[440]

[439] Dies gilt insbesondere bei intermediären Endpunkt-Markern, welche eine Krankheitsrisikoreduzierung messen sollen. Zwischen diesen muss ein kausaler Zusammenhang bestehen, da eine bloße Assoziation zwischen einem Marker und einem Krankheitsrisiko nicht bedeutet, dass sich bei Änderung des Markers auch das Krankheitsrisiko ändert, vgl. a.a.O., Suppl. 1:I/20.
[440] A.a.O.

(v) Kriterium 5 – Statistische Signifikanz und biologische Relevanz einer Gesundheitswirkung

Eine statistisch signifikante Änderung impliziert nicht zwangsläufig und in jedem Falle eine biologisch relevante Änderung einer Zielvariablen (z.B. einer Gesundheitswirkung). So kann eine durch ein Lebensmittel bzw. dessen Bestandteil ausgelöste Veränderung einer Wirkung durchaus statistisch signifikant sein, obwohl der biologische Nutzen dieser Änderung eher gering ist. So besteht etwa ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem durchschnittlichen täglichen Stuhlgewicht und der Inzidenz von Kolonkarzinomen. Epidemiologische Beobachtungsstudien zeigten, dass ein durchschnittliches tägliches Stuhlgewicht von 100 Gramm mit einem hohen Risiko für Kolonkarzinome assoziiert ist (25 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner). Eine Risikosenkung um ca. 50% wird durch die Erhöhung des durchschnittlichen täglichen Stuhlgewichts auf ca. 150 Gramm pro Tag erreicht. Diese Risikosenkung wird hinsichtlich einer Vorbeugung eines Kolonkarzinoms von den PASSCLAIM-Experten als biologisch relevant angesehen, da sich die Inzidenz auf 10 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner verringert (siehe Abbildung 11). Hingegen bezweifeln die PASSCLAIM-Experten, dass die Erhöhung des durchschnittlichen täglichen Stuhlgewichts um beispielsweise 25% – bei gleichbleibenden anderen Bedingungen – als biologisch relevant angesehen werden kann, obwohl die Ergebnisse statistisch signifikant sind.[441]

[441] Cummings et al., 2004, Suppl. 2:II/131.

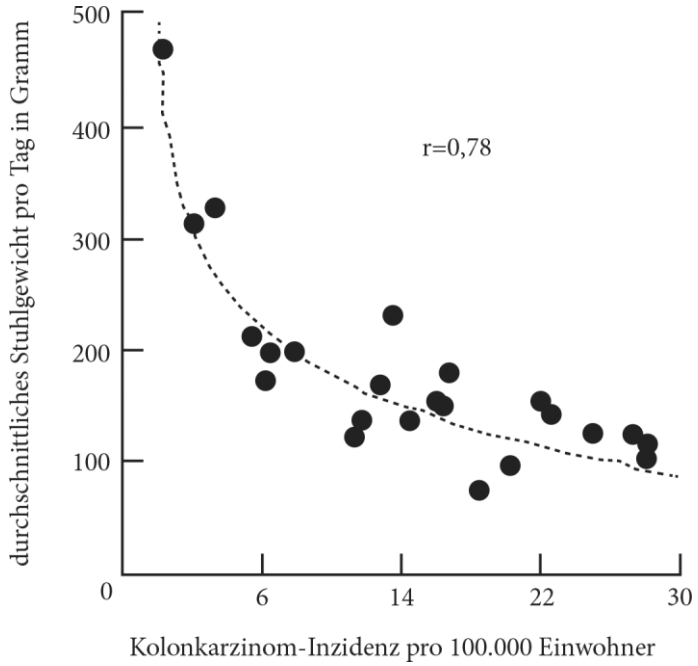


Abbildung 11: Zusammenhang zwischen dem durchschnittlichen täglichen Stuhlgewicht und der Inzidenz des Kolonkarzinoms in 23 unterschiedlichen Populationen[442]

Umgekehrt kann eine biologische Relevanz auch bei geringen Veränderungen der Zielvariablen erreicht werden – vorausgesetzt, die Veränderung ist statistisch signifikant. Dies ist beispielshalber bei Veränderungen des Gesamt- und LDL-Cholesterinspiegels auf Populationsebene der Fall. Geringe Veränderungen um einige Prozentwerte können zu einer bedeutsamen Zunahme von koronaren Herzerkrankungen führen, was auch für das Gesundheitssystem weitreichende Folgen hätte.[443] Letztendlich müssen Studienergebnisse, welche zur wissenschaftlichen Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben herangezogen werden sollen, sowohl statistisch signifikant als auch biologisch relevant sein.[444]

(vi) Kriterium 6 – Gesamtbetrachtung und Gewichtung aller verfügbaren wissenschaftlichen Daten

Die Notwendigkeit der Gesamtbetrachtung aller verfügbaren wissenschaftlichen Daten ergibt sich aus verschiedenen Aspekten. So können die Ergebnisse von Einzelstudien unterschiedlich interpretiert werden oder in sich widersprüchlich sein.

[442] Quelle: Cummings et al., 2004, Suppl. 2:II/131.
[443] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/21.
[444] A.a.O.

I.d.R. variiert auch die Qualität der einzelnen Studien, weil ein gemeinsamer Standard fehlt. Dies kann aus der Komplexität der Forschung mit humanen Untersuchungsobjekten resultieren oder durch die Heranziehung von Studien, die eine andere als die relevante Variable bzw. Fragestellung untersuchten. Nichtsdestotrotz ist die Gesamtbetrachtung der Ergebnisse von Einzelstudien im Rahmen der Substantiierung einer gesundheitsbezogenen Angabe essentiell. So können etwa Inkonsistenzen der Datenlage aufgedeckt werden, die ausschließlich durch die Gesamtbetrachtung und nicht durch die Einzelanalyse von Studienergebnissen ersichtlich werden.[445]

Die einseitige, selektive Aufbereitung und Betrachtung von Studienergebnissen ist nur akzeptabel, falls dies transparent und nach geeigneten Prinzipien bzw. Kriterien hinsichtlich der Datenqualität geschieht. Wenn dies nicht der Fall ist, kann weder eine einseitig positive noch negative Datenselektion und -betrachtung akzeptiert werden, weil dies zwangsläufig zur Verzerrung der tatsächlichen Gegebenheit bzw. des Grads der Wirksamkeit eines Lebensmittels oder dessen Bestandteile führt.[446]

Die Gesamtbetrachtung der verfügbaren wissenschaftlichen Studien kann bei unzureichender Datenlage zu unbefriedigenden Ergebnissen in Bezug auf die Beantwortung der Frage führen, ob und in welchem Maße Lebensmittel bzw. Lebensmittelbestandteile gesundheitlich wirksam sind. In diesem Fall kann es notwendig sein, zusätzliche Forschungsaktivitäten zu initiieren. Insgesamt sollten alle verfügbaren wissenschaftlichen Daten, sowohl veröffentlichte als auch aus datenschutzrechtlichen Gründen unveröffentlichte, in die Gesamtbetrachtung und Gewichtung einfließen. Zudem sollten die im Rahmen der Gesamtbetrachtung berücksichtigten Studien idealerweise:

- konsistente Ergebnisse aufweisen (unabhängig von dem Evidenzgrad und den verwendeten Methoden)
- valide Erfassungsmethoden der Lebensmittel- bzw. Nährstoffaufnahme verwendet haben
- eine Randomisierung durchgeführt haben
- eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen dem aufgenommenen Lebensmittel bzw. Nährstoff und der beanspruchten Gesundheitswirkung aufzeigen

[445] A.a.O.
[446] A.a.O.

- biologische Plausibilität hinsichtlich der untersuchten Stoff-Wirkungs-beziehung aufweisen und
- valide Marker verwendet haben.[447]

Es ist offensichtlich, dass es sehr schwierig ist, alle diese Anforderungen vollständig zu erfüllen, und sie daher mehr als ein Idealfall anzusehen sind. Dennoch können sie als abstrakter Rahmen für die Gesamtbetrachtung und Gewichtung von wissenschaftlichen Nachweisen für gesundheitsbezogene Angaben dienen.

(c) Ergebnisse und Limitationen

Zweifelsohne stellt der PASSCLAIM-Kriterienkatalog als Konsens ein sehr wichtiges Instrumentarium für die wissenschaftliche Evaluierung von gesundheitsbezogenen Angaben innerhalb der EU dar.[448] So hat der PASSCLAIM-Kriterienkatalog nicht nur theoretischen Charakter, sondern ist konkret anwendbar. Diese praktische Anwendbarkeit wird u.a. am Beispiel der Bewertung der biologischen Relevanz von antioxidativen Effekten von Polyphenolen und dem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch *Hollman et al. (2011)* deutlich.[449] Außerdem führen die aufgestellten und umfangreichen Kriterien letztendlich zu einem hohen Anforderungsniveau für die wissenschaftlichen Nachweise von gesundheitsbezogenen Angaben[450] − sowohl hinsichtlich der methodischen und inhaltlichen Qualität von humanen Interventionsstudien als auch für die Verwendung von validen Biomarkern. Obwohl im Verordnungsentwurf der HCVO Bezug auf das PASSCLAIM-Projekt genommen wurde, hat der Kriterienkatalog letztendlich keinen Eingang in die endgültige Fassung der HCVO gefunden.[451] Folglich ist der Kriterienkatalog nicht rechtsverbindlich[452], kann aber in diesem Sinne als Auslegungs- und Bewertungshilfe zur wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben herangezogen werden.

[447] A.a.O.
[448] Wenn nicht sogar das wichtigste und umfassendste Bewertungsinstrumentarium für die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben innerhalb der EU, vgl. Welch et al., 2011, Suppl. 2:S5.
[449] Für eine weiterführende Betrachtung siehe Hollman et al., 2011, Suppl.:10002S−1003S.
[450] Vgl. Kostuch, 2010, S. 264ff.
[451] Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel, Brüssel, 16.07.2003, KOM(2003) 424 endgültig, 2003/0165 (COD), S. 10.
[452] Vgl. Kostuch, 2010, S. 264.

Zudem zeigen sich inhaltliche Parallelen mit einem Teil der Verordnung (EG) Nr. 353/2008. In Art. 5 b) der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 hat der Verordnungsgeber festgelegt, dass die Daten nach Art des Studiendesigns gewichtet und in einer Reihenfolge eingereicht werden müssen, die der relativen Aussagekraft der verschiedenen Studienarten entspricht.[453] Diese hierarchische Einteilung von wissenschaftlichen Nachweisen, insbesondere von Humanstudien, wurde bereits im Rahmen des PASSCLAIM-Projekts vorgenommen.[454] Weiterhin ist die Anforderung einer ausreichenden Charakterisierung des Lebensmittels, wie sie im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 angeführt wird, bereits im PASSCLAIM-Kriterienkatalog als erstes Kriterium verankert worden.[455]

Jedoch gibt es einige Aspekte, die im Rahmen des PASSCLAIM-Projekts nicht berücksichtigt wurden. Keine Empfehlungen wurden etwa für die Art und Weise gemacht, wie eine gesundheitsbezogene Angabe den festgestellten wissenschaftlichen Evidenzgrad widerspiegelt, auf dem sie basiert. *Richardson (2005)* schlägt diesbezüglich hierarchisch abgestufte Evidenzgrade wie

- überzeugend
- wahrscheinlich
- möglich und
- ungenügend

vor.[456] Des Weiteren wurde im PASSCLAIM-Projekt auch nicht dargelegt, wie der Kriterienkatalog in die Bewertungssysteme für gesundheitsbezogene Angaben der nationalen Behörden integriert werden kann.[457] Zu berücksichtigen ist ebenso, dass der Kriterienkatalog hinsichtlich der aufgestellten Kriterien nicht allumfassend und nicht in jedem Einzelfall der wissenschaftlichen Untermauerung einer gesundheitsbezogenen Angabe anwendbar sein muss.[458] *Biesalski et al. (2011)* merken zudem an, dass keine Kriterien dafür festgelegt wurden, wie die Gesamtheit der

[453] So auch Hahn/Teufer, 2008, S. 671.
[454] Siehe Richardson, 2003, Suppl. 1:I/106ff.
[455] Siehe Kapitel III.B.2(b)(i).
[456] Richardson, 2005, S. 320.
[457] Aggett, 2009, Suppl. 1:S26.
[458] Ähnlich Hahn/Teufer, 2008, S. 692.

wissenschaftlichen Evidenz hinsichtlich Konsistenz, Stärke und biologischer Plausibilität zu gewichten und zu interpretieren ist.[459]

3. Sonstige Projekte

Nach dem FUFOSE- und PASSCLAIM-Projekt gab es in der EU weitere Bestrebungen, um die Kriterien für die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben über Lebensmittel auszugestalten. Insbesondere sind in diesem Zusammenhang der Workshop *Beyond-PASSCLAIM – Guidance to Substantiate Health Claims on Foods*[460] (kurz und nachfolgend: Beyond-PASSCLAIM-Workshop) und die Hohenheimer-Konsensus-Konferenz[461] zu nennen. Aus diesen beiden Projekten resultieren mehrere Publikationen.[462] An dieser Stelle werden einige wichtige Themenstellungen und Ergebnisse aufgeführt.

Im Rahmen des Beyond-PASSCLAIM-Workshops wurden Entwürfe für zwei verschiedene Leitlinien diskutiert: Zum einen war dies ein Leitfaden für das Design und die Dokumentation von humanen Interventionsstudien, welcher insbesondere Aspekte wie Probandenanforderungen, Studiendauer, Biomarker oder statistische Analyse von humanen Interventionsstudien näher beleuchtete[463], und zum anderen ein Leitfaden für einen standardisierten Bewertungsansatz zur Prüfung der Wirksamkeit von Lebensmitteln und Lebensmittelinhaltsstoffen.

An der Hohenheimer-Konsensus-Konferenz nahmen Experten aus unterschiedlichen Fachbereichen wie Grundlagenforschung, klinischer Forschung und Epidemiologie teil, um anhand von sechs Fallbeispielen, wie beispielsweise dem Zusammenhang zwischen Vitamin A (einschließlich Carotinoide) und der altersbedingten Makula-degeneration (AMD), den aktuellen wissenschaftlichen Stand zu den Anforderungen an die wissenschaftliche Absicherung von Gesundheitsaussagen über Lebensmittel zu diskutieren und in spezifischen Punkten zu einem Konsens zu kommen. Dazu gehörten u.a.:

[459] Biesalski et al., 2011, S17.
[460] Am Beyond-PASSCLAIM-Workshop, der vom 14. bis 16.12.2009 in Nizza (Frankreich) stattfand, hatten sich über 70 Experten aus den Bereichen Forschung, Lebensmittelindustrie und staatlicher Behörden beteiligt, vgl. Aggett et al., 2010, S. 4.
[461] Die Hohenheimer-Konsensus-Konferenz wurde am 11.09.2010 in Hohenheim (Deutschland) abgehalten, vgl. Biesalski et al., 2011, S1.
[462] Aggett et al., 2010, S. 1–24; Aggett et al., 2011, Suppl. 2:S1–2; Welch et al., 2011, Suppl. 2:S3–15; Gallagher et al., 2011, Suppl. 2:S16–28; Biesalski et al., 2011, S1–S20.
[463] Aggett et al., 2010, S. 4.

- die Notwendigkeit der Definition geeigneter Kriterien für die Identifizierung von einschlägigen Daten und von der Gesamtheit der verfügbaren wissenschaftlichen Belege
- die Notwendigkeit der Eruierung geeigneter Kriterien für die Bewertung der Gesamtheit der verfügbaren wissenschaftlichen Belege und deren Beurteilung in Bezug auf Evidenzstärke, Konsistenz und biologische Plausibilität
- die Notwendigkeit der Definition des Begriffs allgemein anerkannter wissenschaftlicher Nachweise und
- die Notwendigkeit der Weiterentwicklung und zunehmenden Anwendung des Konzepts der Evidenzgraduierung bei der wissenschaftlichen Absicherung von Gesundheitsaussagen über Lebensmittel.

Die Ergebnisse der Hohenheimer-Konsensus-Konferenz sind in einem Konsens-Papier zusammengefasst worden und können z.B. von staatlichen Entscheidungsträgern im Bereich der Regulierung von gesundheitsbezogen Angaben zu deren Bewertung herangezogen werden.[464]

[464] Biesalski et al., 2011, S1ff.

IV. Methodik

Im Folgenden wird die methodische Vorgehensweise dargestellt, mit deren Hilfe die in Kapitel I.B genannte Hauptzielstellung dieser Arbeit – die Quantifizierung der positiven und negativen EFSA-Bewertungen für gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO sowohl auf der Ebene der einzelnen Prüfschritte des EFSA-Bewertungsverfahrens als auch auf der Ebene der bewerteten Stoffklassen – erreicht werden soll. Als Untersuchungsinstrument wurde die qualitative Inhaltsanalyse ausgewählt, da diese Methode es ermöglicht, Texte verschiedener Art auf inhaltliche Kategorien hin zu analysieren. Dabei wird das Textmaterial auf die Informationen reduziert, die für die Fragestellung relevant sind.[465] Zunächst wird näher auf den Begriff der Inhaltsanalyse eingegangen und deren wesentliche Merkmale aufgezeigt. Nach der Beschreibung der verschiedenen Phasen einer Inhaltsanalyse erfolgt ab Kapitel IV.B die Darstellung der für diese Untersuchung modifizierten inhaltsanalytischen Vorgehensweise. Aus Gründen der besseren Darstellbarkeit wird für die drei sekundären Forschungsfragen (siehe Kapitel IV.B) die methodische Vorgehensweise zu Beginn der jeweiligen Ergebniskapitel (siehe Kapitel V.C, V.D, V.E) beschrieben. Dies bietet sich durch die (im Vergleich zu dem inhaltsanalytischen Verfahren der Hauptforschungsfrage) weniger umfangreiche Methodik an. Durch die zusammenhängende Darstellung von methodischer Vorgehensweise und Ergebnissen soll die Verständlichkeit und Nachvollziehbarkeit dieser beiden Aspekte verbessert werden.

A. Inhaltsanalyse als angewandte Forschungsmethode

1. Einführung, Definition und Merkmale

Die Inhaltsanalyse ist eine aus dem Bereich der Kommunikationswissenschaften stammende empirische Methode für die Untersuchung von Mitteilungen in einem Kommunikationsprozess.[466] Sie findet Anwendung in verschiedenen Fachbereichen wie den Kommunikations-, Sozial-, Literatur- oder Medizinwissenschaften. Neben der Analyse des Inhalts können ebenso formale Aspekte, wie Vokabular oder

[465] Früh, 2004, S. 81.
[466] Mayring/Gläser-Zikuda, 2005, S. 9.

Satzbau, Gegenstand inhaltsanalytischer Untersuchungen sein. Der Begriff des Kommunikationsinhalts wird im Kontext der Inhaltsanalyse weiter gefasst als der manifeste Inhalt und berücksichtigt alle Eigenschaften von Kommunikation. Es existieren zahlreiche unterschiedliche Definitionen des Begriffs der Inhaltsanalyse.[467] Exemplarisch werden die Definitionsansätze von *Mayring (2003)* sowie *König und Zedler (2002)* angeführt:

Nach *Mayring (2003)* will die Inhaltsanalyse „[…] fixierte Kommunikation analysieren, dabei […] regelgeleitet […] und […] theoriegeleitet vorgehen, mit dem Ziel, Rückschlüsse auf bestimmte Aspekte der Kommunikation zu ziehen."[468] *König und Zedler (2002)* definieren die Inhaltsanalyse „[…] [als] eine empirische Methode zur systematischen und intersubjektiv nachvollziehbaren Beschreibung inhaltlicher und formaler Merkmale von Mitteilungen."[469] Um die Inhaltsanalyse als Forschungsmethode weiter zu charakterisieren, werden deren spezifische Merkmale nach *Mayring (2003)* nachfolgend aufgezeigt:

- „Inhaltsanalyse hat Kommunikation zum Gegenstand, also die Übertragung von Symbolen […]. In aller Regel handelt es sich zwar um Sprache, aber auch Musik, Bilder u.ä. können zum Gegenstand gemacht werden."
- „Inhaltsanalyse will systematisch vorgehen. Damit grenzt sie sich gegen einen Großteil hermeneutischer Verfahren ab."
- „Das systematische Vorgehen zeigt sich vor allem darin, daß die Analyse nach expliziten Regeln abläuft […]. Diese Regelgeleitetheit ermöglicht es, daß auch andere die Analyse verstehen, Nachvollziehen [sic!] und überprüfen können."
- „Das systematische Vorgehen zeigt sich aber auch darin, daß eine gute Inhaltsanalyse theoriegeleitet vorgeht. Sie will nicht einfach einen Text referieren, sondern analysiert ihr Material unter einer theoretisch ausgewiesenen Fragestellung; die Ergebnisse werden vom jeweiligen Theoriehintergrund her interpretiert und auch die einzelnen Analyseschritte sind von theoretischen Überlegungen geleitet."

[467] Mayring, 2003, S. 11, 12.
[468] A.a.O., S. 13.
[469] König/Zedler, 2002, S. 236.

- „Die Inhaltsanalyse „[…] ist eine schlussfolgernde Methode […]. Sie will durch Aussagen über das zu analysierende Material Rückschlüsse auf bestimmte Aspekte der Kommunikation ziehen […].“[470]
- Im Zentrum der Inhaltsanalyse steht die Erstellung möglichst trennscharfer Kategorien[471] (bzw. eines Kategoriensystems), unter die sich Textinhalte subsumieren lassen.[472]

Herauszustellen ist, dass die Inhaltsanalyse anhand von vorab definierten Regeln durchgeführt wird und im Gegensatz zur freien Interpretation jeder Analyseschritt auf einer begründeten Regel basiert.[473] Es existiert eine große Bandbreite von inhaltsanalytischen Verfahren, die sich hauptsächlich in Bezug auf die entsprechende Zielstellung der Analyse und die Vorgehensweise unterscheiden.[474] Dies ist insofern nachvollziehbar, da die Inhaltsanalyse keine unveränderliche Technik oder ein Standardinstrument ist, das immer gleich strukturiert ist. Vielmehr muss sie adäquat an den Untersuchungsgegenstand angepasst und „[…] auf die spezifische Fragestellung hin konstruiert werden“.[475]

In der Literatur wird häufig zwischen qualitativer und quantitativer Inhaltsanalyse unterschieden.[476] Die qualitative Inhaltsanalyse ermöglicht es, qualitative und quantitative Analyseschritte miteinander zu verbinden. So sind die Bildung von Kategorien und deren Zuordnung zu den entsprechenden Textmerkmalen (sog. Kodierung) qualitative Analyseschritte. Die zumeist anschließend durchgeführte

[470] Mayring, 2003, S. 12.
[471] „Kategorie bedeutet […] nichts anderes als [ein] […] Begriff, ein Label, das vom Bearbeiter der Texte definiert wird, d.h. ein Wort, mehrere Wörter oder eine [sic!] Kurzsatz, die nicht notwendigerweise auch im Text vor kommen [sic!] müssen.“, vgl. Kuckartz, 2010, S. 58, 59.
[472] Mayring, 2003, S. 43, 74, auch Schnell/Hill/Esser, 2011, S. 400.
[473] Mayring, 2003, S. 43.
[474] Merten, 1995, S. 47.
[475] Mayring, 2003, S. 43, 45.
[476] Auf die schon seit Jahrzehnten anhaltende Diskussion über die Abgrenzung qualitativer und quantitativer (Inhalts)analysen kann hier nicht vertiefend eingegangen werden. Siehe dazu beispielsweise Mayring (2003). Dieser führt unterschiedliche Kriterien zur Unterscheidung qualitativer und quantitativer Analysen an: „Das formalste und gleichzeitig einleuchtendste Unterscheidungskriterium […] [ist, dass] […] [sobald] Zahlbegriffe und deren In-Beziehung-Setzen durch mathematische Operationen bei der Erhebung und Auswertung verwendet werden, […] von quantitativer Analyse zu sprechen [sei], in allen anderen Fällen von qualitativer Analyse.“ Zudem basieren quantitative Analysen auf ordinal-, intervall- oder ratioskalierten Messungen, wohingegen qualitative Analysen durch nominalskalierte Messungen gekennzeichnet sind, vgl. a.a.O., S. 16ff.

Bestimmung von Kategorienhäufigkeiten stellt hingegen einen quantitativen Analyseschritt dar.[477]

Nach *Mayring (2003)* werden drei grundsätzliche Arten des Interpretierens (bzw. der qualitativen Inhaltsanalyse) unterschieden, welche es ermöglichen, unbekanntes Textmaterial zu analysieren. Diese Grundformen sind Zusammenfassung, Explikation und Strukturierung:

- Die Zusammenfassung zielt darauf ab, Textmaterial so zu reduzieren, „[…] dass die wesentlichen Inhalte erhalten bleiben." Durch die Auswahl, Bündelung und Abstraktion der entsprechenden Aussagen zu paraphrasierten Daten wird im Idealfall ein „Abbild des Grundmaterials" geschaffen.[478]
- Die Explikation dient der Erweiterung des Verständnisses einzelner Textstellen. Dabei wird explizit der Kontext der zu untersuchenden Textstelle berücksichtigt, um weitere Erläuterungen, Erklärungen und Ausdeutungen zu dieser zu erhalten.
- Bei der Strukturierung wird ein im Vorfeld generiertes Kategoriensystem für die Zuordnung von relevanten Textstellen zu den passenden Kategorien verwendet. Ziel ist es, „[…] bestimmte Aspekte aus dem Material herauszufiltern."[479]

[477] Mayring/Gläser-Zikuda, 2005, S. 9.
[478] Mayring, 2003, S. 58.
[479] A.a.O.

2. Phasen der Inhaltsanalyse

In der Literatur existieren verschiedene Ablaufmodelle einer Inhaltsanalyse, welche sich hauptsächlich durch die Abfolge und Art der einzelnen Analyseschritte unterscheiden.[480] Abbildung 12 zeigt den Ablauf der Inhaltsanalyse nach *Schnell, Hill und Esser (2011).*

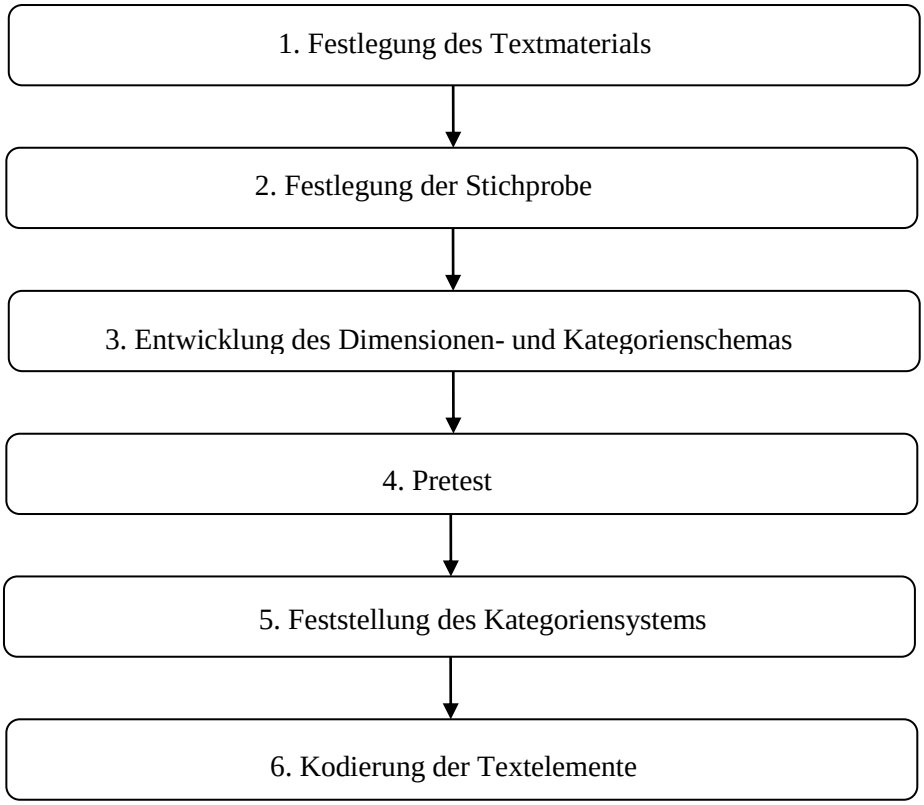


Abbildung 12: Allgemeines Ablaufmodell einer Inhaltsanalyse nach *Schnell, Hill und Esser (2011)*[481]

Im ersten Schritt wird die Art des zu untersuchenden Textmaterials festgelegt. Dabei sollten die Texte zugänglich und zweckmäßig für die Untersuchung sein.[482] Anschließend wird im zweiten Schritt aus der eruierten Klasse von Texten eine Stichprobe von den zu analysierenden Texten bestimmt – entweder durch eine Zufallsstichprobe oder eine Vollerhebung. Es muss gewährleistet werden, dass alle für das Forschungsziel relevanten Aspekte berücksichtigt und einbezogen werden.[483]

[480] A.a.O., S. 53ff.
[481] Quelle: eigene Darstellung nach Schnell/Hill/Esser, 2011, S. 399ff.
[482] Schnell/Hill/Esser, 2011, S. 399, 400.
[483] Früh, 2004, S. 144.

Im dritten und wichtigsten Schritt wird ein Dimensionen- und Kategorienschema entwickelt, welches selektiv für die jeweiligen Fragestellungen ist.[484] Zu Beginn sind theoretische Vorüberlegungen derart weiterzuentwickeln, dass eine Untersuchung sowie theoretische Organisation des Textmaterials möglich ist. Dies kann durch Dimensionierung erreicht werden, wobei unter Dimensionen allgemeine Kategorien verstanden werden. Damit stellt die Bildung von Dimensionen eine erste Möglichkeit kategorialer Zusammenfassungen dar.[485] Da jedoch Dimensionen (auch Hauptkategorien) zu allgemein sind, um die Auswertung des Textmaterials realisieren zu können, dienen sie als Grundlage für die Kategorienbildung. An die Kategorien (auch Teildimensionen) einer Inhaltsanalyse werden verschiedene Anforderungen gestellt. Sie sollen:

- erschöpfend
- trennscharf formuliert (also sich wechselseitig ausschließend) und
- unabhängig sein.[486]

Wenn Kategorien nicht trennscharf, sondern überlappend definiert sind, sollte dies ebenso angegeben werden.[487] *Früh (2004)* empfiehlt bei der Konstruktion des Kategoriensystems, sowohl theorie- als auch empiriegeleitet vorzugehen.[488] Theoriegeleitet bedeutet, dass die Kategorien durch deduktive Kategorienbildung gebildet werden, also vom Theoriehintergrund, wie z.B. Voruntersuchungen oder dem bisherigen Forschungsstand, auf das Textmaterial hin entwickelt werden. Hingegen wird unter empiriegeleitet die induktive Kategorienbildung verstanden, d.h. die Kategorien lassen sich direkt aus dem zu analysierenden Material herausbilden, ohne sich auf vorab festgelegte Theoriekonzepte beziehen zu müssen. Insbesondere die induktive Kategorienerstellung hat für die qualitative Inhaltsanalyse eine große Bedeutung, da sie eine „[…] gegenstandsnahe Abbildung des Materials ohne Verzerrungen durch Vorannahmen des Forschers […] [ermöglicht].“ [489] Um die Kategorien induktiv zu generieren, muss zu Beginn der thematische Schwerpunkt (auch Selektionskriterium) der Kategorie bestimmt werden. Dadurch wird das

[484] Schnell/Hill/Esser, 2011, S. 400.
[485] Ritsert, 1972, S. 50.
[486] Schnell/Hill/Esser, 2011, S. 400; Ritsert, 1972, S. 51; Früh, 2004, S. 84, 85.
[487] Ritsert, 1972, S. 50.
[488] Früh, 2004, S. 142.
[489] Mayring, 2003, S. 74ff.

Textmaterial als Ausgangspunkt für die Kategorienbildung festgelegt. Nicht relevante Textstellen werden ausgeschlossen. Anschließend sollte das Abstraktionsniveau bestimmt werden, d.h. wie konkret oder abstrakt die entsprechenden Kategorien sein sollen. Als nächstes erfolgt die zeilenweise Durcharbeitung des Textes mit Fokussierung auf das entsprechende Selektionskriterium. Wenn dieses bei einer Textstelle erfüllt ist, wird unter Berücksichtigung des Abstraktionsniveaus die Kategorie als ein Begriff oder kurzer Satz formuliert. Falls das entsprechende Selektionskriterium im Text vorliegt, wird diese Textstelle entweder unter die gebildete Kategorie subsumiert oder gegebenenfalls eine neue Kategorie gebildet.[490] In diesem Zusammenhang ist ebenso die Bestimmung des Skalenniveaus von Kategorien wichtig. Für reine Häufigkeitsauszählungen genügen nominalskalierte Daten. Immer wenn mehrere Ausprägungen einer Kategorie relevant sind und höhere statistische Verfahren angewandt werden sollen, sind ordinal- und intervallskalierte Daten notwendig.[491] In einem Codeplan sollten die aufgestellten Kategorien inhaltlich erläutert und zudem eindeutige Kodierregeln festgelegt werden, um eine leichte und zuverlässige Zuordnung zu den entsprechenden Kategorien zu ermöglichen.[492]

Als vierter Schritt sollte das vorläufige Kategorienschema an einer Teilauswahl des Textmaterials getestet werden (Pretest). Ziel dieses Pretests ist es, erforderliche neue Dimensionen, Kategorien und Unterkategorien zu identifizieren und zu generieren. Zudem können Kategorien unterteilt und nicht eindeutige in eindeutige Kategorien umgewandelt werden.[493] Mit der Durchführung des Pretests wird das Kategoriensystem weiterentwickelt. Unter Umständen müssen theoretische Vorannahmen verworfen, angepasst oder präzisiert werden. Weiterhin kann die Entwicklung neuer Detailhypothesen notwendig sein.[494]

Wenn das Kategoriensystem vollständig fertig gestellt ist (5. Schritt), kann auf dessen Grundlage die Kodierung der Textelemente erfolgen (6. Schritt). Dazu werden die Inhalte der Text- oder Zähleinheiten des Textmaterials den entsprechenden Kategorien zugeordnet, also kodiert. I.d.R. werden Inhaltsanalysen computergestützt mit Hilfe verschiedener Software-Programme, wie MAXQDA,

[490] A.a.O., S. 76.
[491] Früh, 2004, S. 81, 82.
[492] Ritsert, 1972, S. 58.
[493] Schnell/Hill/Esser, 2011, S. 402.
[494] Ritsert, 1972, S. 60.

ATLAS.ti oder AQUAD Vier, durchgeführt. Dies bietet den Vorteil, dass die erzeugten Daten direkt mit Hilfe einer Statistik-Software wie SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) statistisch ausgewertet werden können.[495]

[495] Schnell/Hill/Esser, 2011, S. 402; König/Zedler, 2002, S. 254. 255.

B. Fragestellungen und Vorgehensweise

Ausgangspunkt der Untersuchung war die Frage, wie die EFSA die – in diese Untersuchung einbezogenen – gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO auf der Ebene der Einzelschritte des EFSA-Bewertungsverfahrens bewertete und wie sich diese Bewertungen zwischen den verschiedenen Stoffklassen unterschieden. Insbesondere sollten die Gründe eruiert werden, die für die Ablehnung von gesundheitsbezogenen Angaben entscheidend waren. Darüber hinaus stellte sich die Frage, ob zwischen den Bewertungsergebnissen der einzelnen Stoffklassen genügend Gemeinsamkeiten bzw. Unterschiede bestanden, die eine Zusammenfassung von Stoffklassen zu Gruppen begründen. Neben dieser Hauptfragestellung werden drei weitere Forschungsfragen beantwortet, die mit dem EFSA-Bewertungsverfahren für gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO in engem Zusammenhang stehen:

1. Welche Art und Anzahl wissenschaftlicher Nachweise war für eine positive Bewertung einer gesundheitsbezogenen Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO notwendig?
2. Welche Anforderungen stellte die EFSA an das Design, die Durchführung und die statistische Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen in den Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO?
3. Wie gestaltete sich die Stringenz der EFSA-Vorgehensweise in den Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO hinsichtlich dem Beginn und der Beendigung der Bewertung und der Beurteilung von inhaltsidentischen Angaben?

Aufgrund dessen, dass bei der Inhaltsanalyse nicht das Verfahren an sich, sondern das entsprechende Textmaterial im Vordergrund steht[496], war zunächst eine ausführliche Betrachtung des Aufbaus und der Struktur der in dieser Arbeit analysierten EFSA-Gutachten erforderlich (siehe Kapitel IV.C.1). Es zeigte sich, dass die Gutachten einige Besonderheiten aufwiesen, welche die inhaltsanalytische Vorgehensweise beeinflusste. Durch den einheitlichen Aufbau und die

[496] Mayring, 2003, S. 44.

standardisierten Angaben bezüglich des Ergebnisses der Einzelschritte des EFSA-Bewertungsverfahrens war die Zuordnung von Kategorien zu den entsprechenden Textstellen in den Gutachten weniger interpretationsbedürftig, als dies i.d.R. bei inhaltsanalytischen Untersuchungen von kommunikations- und sozialwissenschaftlichen Problemstellungen der Fall ist.[497] Viele Verfahren der Inhaltsanalyse (insbesondere hermeneutische Techniken) haben die Zielstellung, einen subjektiv gemeinten Sinn oder eine latente Sinnstruktur im Textmaterial zu identifizieren.[498] Dieses Anliegen erübrigt sich vor dem Hintergrund der standardisierten Struktur der EFSA-Gutachten, der Fragestellung der Arbeit und der Menge des zu untersuchenden Textmaterials. Aus diesem Grund wurde eine Vorgehensweise gewählt, die in einigen Punkten von konventionellen sozialwissenschaftlichen Inhaltsanalysen abweicht. In Abbildung 13 ist dieses modifizierte inhaltsanalytische Vorgehen dargestellt. Die durchgeführten Einzelschritte werden in den folgenden Kapiteln detailliert beschrieben.

[497] Dazu ausführlich Früh, 2004, 106ff.
[498] Dazu ausführlich Mayring, 2003, S. 27ff.

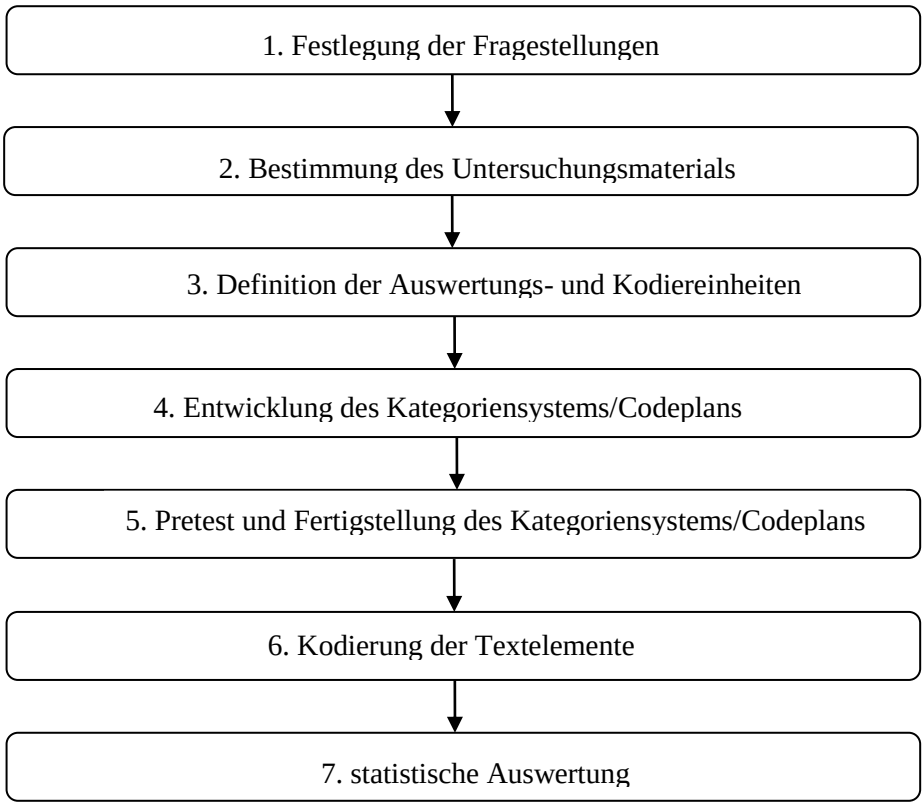


Abbildung 13: Spezifisches Ablaufmodell für die durchgeführte Inhaltsanalyse[499]

Zum grundlegenden Verständnis des spezifisch definierten Kategoriensystems (Punkt 4 in Abbildung 13) und zur besseren Interpretation der Ergebnisse war es zunächst notwendig zu eruieren, wie sich die Vorgehensweise der wissenschaftlichen Evaluierung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO in den EFSA-Gutachten (kurz und nachfolgend: EFSA-Vorgehensweise) gestaltete. Insbesondere sollten die spezifischen Aspekte der Einzelschritte des EFSA-Bewertungsverfahrens ermittelt werden. Deshalb wurde der Hauptforschungsfrage und den drei weiteren Fragestellungen die detaillierte Beschreibung ausgewählter Aspekte der EFSA-Vorgehensweise vorangestellt (siehe Kapitel V.A).

[499] Quelle: eigene Darstellung.

C. Bestimmung des Untersuchungsmaterials

1. Aufbau und Struktur des Untersuchungsmaterials

Als Datengrundlage dieser Arbeit dienten die im Zeitraum vom 01.10.2009 bis 28.07.2011 veröffentlichten wissenschaftlichen EFSA-Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO. Diese wurden im EFSA-Journal[500] veröffentlicht und waren demzufolge frei zugänglich. Entscheidend für deren Auswahl war, dass die Wissenschaftler des NDA-Panels der EFSA mit der Veröffentlichung dieser Gutachten die wissenschaftliche Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben zu allgemeinen Funktionen (ausschließlich der bisher noch nicht bewerteten Angaben über pflanzliche Stoffe[501]) abgeschlossen hatten.[502] Die EFSA-Gutachten stellten die Grundlage für den ersten Teil des von der EU-Kommission und den EU-Mitgliedsstaaten verabschiedeten europäischen Gemeinschaftsregisters mit zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO dar.[503] Sie bilden eine einheitliche Klasse von Gutachten, die nach Angaben der EFSA anhand der gleichen Bewertungsmaßstäbe und von den gleichen Sachverständigen der EFSA unter den Vorgaben des ToR-Dokuments der EU-Kommission bewertet wurden.[504]

Insgesamt wurden 342 Gutachten[505] von der EFSA-Website im PDF-Format heruntergeladen. Anschließend wurde überprüft, dass jedes EFSA-Gutachten nur einmal vorlag. Nachdem diese Prüfung bestätigte, dass keine Dopplungen vorlagen,

[500] Im EFSA Journal veröffentlicht die EFSA alle ihre wissenschaftlichen Ergebnisse (einschließlich der wissenschaftlichen Gutachten) der Risikobewertung in den verschiedenen Bereichen der Lebensmittel- und Futtermittelsicherheit, http://www.efsa.europa.eu/de/publications/efsajournal.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[501] Siehe für weitere Erläuterungen Kapitel II.E.6.
[502] EFSA: EFSA schließt Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben zu ‚allgemeinen Funktionen' ab, 2011, http://www.efsa.europa.eu/de/press/news/110728.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014
[503] Das Gemeinschaftsregister ist einsehbar unter http://ec.europa.eu/nuhclaims/ (zuletzt abgerufen am 22.05.2014) und ein Teil des Registers ist als Anhang in der Verordnung (EU) Nr. 432/2012 implementiert.
[504] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 5ff., zit. in Fn. 211.
[505] Damit wurde im Vergleich zu den Angaben der EFSA bezüglich der Anzahl der veröffentlichten Gutachten ein EFSA-Gutachten mehr in die inhaltsanalytische Untersuchung einbezogen. Nach mehrfacher Prüfung der 342 EFSA-Gutachten konnten keine Dopplungen festgestellt werden. Ein möglicher Grund für die abweichende Anzahl ist die Einbeziehung des EFSA-Gutachtens zu bereits bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhängen in diese Untersuchung, vgl. EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 1–22.

wurde allen EFSA-Gutachten eine eindeutige dreistellige Identifikationsnummer[506] zugewiesen. Daraufhin wurde mit der Lektüre des Textmaterials mit der hauptsächlichen Zielstellung der Eruierung des strukturellen und inhaltlichen Aufbaus der Gutachten begonnen. Es zeigte sich, dass sich die Gutachten u.a. hinsichtlich folgender Aspekte unterschieden:

- Anzahl der bewerteten Lebensmittel oder Lebensmittelinhaltsstoffe pro Gutachten
- Anzahl der bewerteten Wirkungen pro Gutachten.

So war es möglich, dass in einem Gutachten lediglich die Bewertung einer Stoff-Wirkungsbeziehung dargestellt wurde – wie etwa im Gutachten zum Zusammenhang zwischen mittelkettigen Triglyzeriden und der Reduktion des Körpergewichts (sog. Einzelgutachten).[507] Weiterhin wurden aber auch mehrere Wirkungen eines Stoffes in einem Gutachten evaluiert bzw. umgekehrt auch Gutachten veröffentlicht, welche die gleiche physiologische Wirkung mehrerer Stoffe oder Lebensmittel bewerteten (sog. Sammelgutachten). Dazu folgendes Beispiel: In einem Gutachten hatte die EFSA den Beitrag zur Erhaltung oder zum Erreichen eines normalen Körpergewichts von mehreren Lebensmitteln bzw. deren Inhaltsstoffen wie

- Ananas
- Apfelessig
- Äpfeln und Zwiebeln
- Flavonoiden aus grünem Tee
- Fruktose/L-Carnitin
- Fruktose/Dextrose
- Glyko-Makropeptiden
- Himbeeren
- Kartoffelextrakt
- Mais
- Reisweinessig
- schwarzen Johannisbeeren

[506] Siehe das Literaturverzeichnis zu dieser Arbeit: Übersicht über die verwendeten EFSA-Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO.
[507] EFSA-Gutachten Nr. 102, 2011, S. 1.

- Ume
- Wassermelonenextrakt
- Weintrauben

geprüft. Die wissenschaftliche Bewertung dieser Stoff-Wirkungsbeziehungen wurde zusammenfassend in einem Abschnitt bzw. Prüfschritt dargestellt.[508]

Hinsichtlich des Umfangs unterschieden sich die EFSA-Gutachten in Abhängigkeit des zu bewertenden Datenmaterials und der Anzahl der zu bewertenden Stoff-Wirkungszusammenhänge stark voneinander, wobei die Seitenanzahl von Einzelgutachten deutlich geringer als die von Sammelgutachten war. Die Gutachten umfassten mindestens 11 und maximal 64 Seiten.[509] Sie begannen mit dem Titel, welcher die im Gutachten geprüften Stoff-Wirkungsbeziehung(en) einschließlich den entsprechenden Identifikationsnummern (kurz und nachfolgend: ID) der konsolidierten Liste der EU-Kommission nennt. Jedoch wurde dies bei einigen wenigen Gutachten, die sehr viele geprüfte Stoff-Wirkungsbeziehungen enthielten, nicht getan. Anstelle der geprüften Stoff-Wirkungsbeziehungen wurde eine allgemeine Bezeichnung gewählt wie etwa: „Wissenschaftliches Gutachten zur Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben, die sich auf nicht charakterisierte Mikroorganismen beziehen“.[510]

Nach dem Titel folgte eine Zusammenfassung, die auf die Anfrage der EU-Kommission an die EFSA hinsichtlich der wissenschaftlichen Bewertung zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO einging. Es wurde also der rechtliche Hintergrund des Tätigwerdens der EFSA wiedergegeben. Ebenso wurden das Ergebnis des jeweiligen EFSA-Gutachtens und die dafür verantwortlichen Gründe angeführt.

Anschließend folgten die Auflistung von Schlüsselwörtern und das Inhaltsverzeichnis sowie ein Hinweis auf das im Anhang befindliche und für die wissenschaftliche Bewertung der EFSA maßgebliche ToR-Dokument der EU-Kommission (siehe Kapitel II.E.5). Des Weiteren wurde darauf verwiesen, dass das jeweilige EFSA-Gutachten keine behördliche Bestätigung a) einer Marktzulassung,

[508] EFSA-Gutachten Nr. 335, 2011, S. 10.
[509] EFSA-Gutachten Nr. 252, 2009, S. 1–11, EFSA-Gutachten Nr. 272, 2009, S. 1–64.
[510] EFSA-Gutachten Nr. 272, 2009, S. 1. Weitere Beispiele sind das EFSA-Gutachten Nr. 273, 2010, S. 1 und EFSA-Gutachten Nr. 322, 2010, S. 1.

b) der Sicherheit oder c) der rechtlichen Produktklassifizierung eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelbestandteils darstellt. Die EFSA konstatierte, dass die Beurteilung dieser Aspekte nicht Aufgabe der EFSA im Rahmen der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß der HCVO war. Der Hauptteil der Gutachten bestand aus der Darstellung des dreistufigen Bewertungsprozesses, der sich wiederum aus den nachstehenden Prüfschritten zusammensetzte:

1. Charakterisierung des Lebensmittels bzw. des Lebensmittelinhaltsstoffes (kurz und nachfolgend: Stoffcharakterisierung)
2. Definition und physiologischer Nutzen der beanspruchten Wirkung
3. Etablierung einer Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr des entsprechenden Lebensmittels oder eines Inhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung.[511]

Diese Schritte waren unter der Überschrift *Assessment* in einzelnen Unterkapiteln aufgeführt, wobei nicht zwangsläufig in jedem Gutachten alle drei Schritte aufgeführt waren. Die EFSA kam am Ende eines jeden Prüfschritts zu einem positiven oder negativen Ergebnis und gab i.d.R. die entsprechenden Gründe dafür an. Die Ergebnisse der drei Einzelschritte und deren Begründungen dienten als inhaltliche Grundlage für die Erstellung des Kategoriensystems bzw. für die Definition der einzelnen Kategorien.[512] Das eigentliche Kernstück der Gutachten war die wissenschaftliche Evaluierung, die i.d.R. unter Punkt 3 zu finden war. Diese variierte in Abhängigkeit von dem zu prüfenden Datenmaterial bezüglich des Umfangs in den Gutachten. Wenn die EFSA eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr des entsprechenden Lebensmittels oder eines Stoffes und einer beanspruchten Wirkung als kausal eingestuft hatte, wurden unter Punkt 4 die Formulierung und unter Punkt 5 die Verwendungsbedingungen der entsprechenden gesundheitsbezogenen Angabe vorläufig festgelegt. Anschließend zog die EFSA Schlussfolgerungen für jeden im Gutachten bewerteten Zusammenhang und listete die berücksichtigten Literaturnachweise auf. Am Ende eines Gutachtens wurden i.d.R. die Haupteinträge der konsolidierten Liste der EU-Kommission für die im

[511] Der Bewertungsprozess der EFSA ist in Kapitel V.A ausführlich darstellt.
[512] Für eine genaue Betrachtung siehe den Codeplan im Kapitel IV.E.

Gutachten bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhänge tabellarisch dargestellt. Es wurden

- die ID
- das Lebensmittel bzw. der Lebensmittelinhaltsstoff
- die beanspruchte Wirkung
- verschiedene Formulierungsvorschläge und
- die Verwendungsbedingungen der vorgeschlagenen gesundheitsbezogenen Angaben

angegeben (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2 : Darstellung des Haupteintrags der konsolidierten Liste der EU-Kommission in den EFSA-Gutachten zu Biotin und dessen Beteiligung am Proteinstoffwechsel[513]

ID	Food or Food constituent	Health Relationship	Proposed wording
113	Biotin	Protein and amino acid metabolism	- Biotin is needed for the proper metabolism of proteins - Biotin helps to build your proteins.
	Conditions of use - Must at least be a source of vitamin/s as per annex to regulation 1924/2006 - Number of nutrients/other substances that are essential to claimed effect: 1 Names of nutrient/other substances and Quantity in Average daily serving: .02 miligram(s) Biotin Daily amount to be consumed to produce claimed effect: .02 miligram(s)		

Die Darstellung der Haupteinträge der konsolidierten Liste der EU-Kommission war für den Leser der Gutachten sehr vorteilhaft, da kein zusätzlicher Wechsel zur Access-Datenbank der konsolidierten Liste notwendig war, um die relevanten Stoff-Wirkungszusammenhänge zu identifizieren. Einige Sammelgutachten wiesen Abweichungen von der bisher dargestellten Struktur auf. So wurde bei verschiedenen Stoff-Wirkungszusammenhängen keine Prüfung der Stoffcharakterisierung durchgeführt bzw. diesbezüglich keine Angaben in den Gutachten vorgenommen

[513] EFSA-Gutachten Nr. 001, 2011, S. 10.

(siehe dazu Kapitel V.E.1(c)). Die Bewertung dieser Fälle wurde bei dem zweiten Prüfschritt begonnen, wie beispielsweise in den Sammelgutachten zu:

- unspezifischen gesundheitsbezogenen Angaben[514]
- Angaben, die nicht durch Humanstudien abgesichert waren[515]
- Angaben, die sich auf antioxidative Aktivität, Kapazität oder Gehalt bezogen[516] oder
- Angaben, die Wirkungen auf den Blutglukosespiegel betrafen.[517]

Zudem wurden in dem Gutachten der zuletzt genannten Stoff-Wirkungsbeziehung im Gegensatz zur herkömmlichen Vorgehensweise der EFSA die IDs der konsolidierten Liste der EU-Kommission in den einzelnen Unterkapiteln der Prüfschritte nicht angegeben. Auch wenn es offensichtlich war, dass sich die EFSA-Bewertung auf alle im Gutachten-Titel genannten Angaben (bzw. deren ID) bezog, kann dies zu Problemen der Verständlichkeit führen, beispielshalber, weil unklar ist, auf welche ID sich die EFSA-Bewertung der wissenschaftlichen Belege im Einzelfall bezieht. Weiterhin wurden zum Zusammenhang von Pantothensäure und der Verringerung von Müdigkeit bzw. Ermüdung keine Angaben zu den Verwendungsbedingungen gemacht (Gutachten vom Jahr 2010)[518], obwohl dies im Gutachten zu Pantothensäure aus dem Jahr 2009 getan wurde.[519] Ein ähnliches Beispiel findet sich bei den Bewertungen zu Kalzium: Im Gutachten von 2009 erfolgte bei vier positiv bewerteten Zusammenhängen der Hinweis, dass kein Kalzium-Mangel in der EU-Bevölkerung besteht und bei einem Zusammenhang nicht.[520] Im 2010 erschienenen Gutachten zu Kalzium ist dieser Hinweis bei dem positiv bewerteten Zusammenhang ebenso wenig zu finden.[521]

Ferner wurden in den Sammelgutachten zu ungenügend charakterisierten Mikroorganismen nicht die Haupteinträge der konsolidierten Liste der EU-Kommission dargestellt.[522] Somit waren keine Informationen zu den Formulierungs-

[514] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011; EFSA-Gutachten Nr. 286, 2011.
[515] EFSA-Gutachten Nr. 335, 2011; EFSA-Gutachten Nr. 336, 2011; EFSA-Gutachten Nr. 337, 2011.
[516] EFSA-Gutachten Nr. 323, 2010.
[517] EFSA-Gutachten Nr. 338, 2010.
[518] EFSA-Gutachten Nr. 009, 2010, S. 7.
[519] EFSA-Gutachten Nr. 008, 2009, S. 8ff.
[520] EFSA-Gutachten Nr. 028, 2009, S. 6ff.
[521] EFSA-Gutachten Nr. 028, 2010, S. 14.
[522] EFSA-Gutachten Nr. 272, 2009, EFSA-Gutachten Nr. 273, 2010.

vorschlägen und Verwendungsbedingungen der vorgeschlagenen gesundheitsbezogenen Angabe verfügbar. Abgesehen von diesen geringfügigen Unregelmäßigkeiten folgten die EFSA-Gutachten einem einheitlichen inhaltlichen Aufbau.

2. Vollerhebung

In die inhaltsanalytische Untersuchung wurden alle im Zeitraum von 01.10.2009 bis 28.07.2011 veröffentlichten wissenschaftlichen EFSA-Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO einbezogen. Aufgrund dessen, dass die Daten aller Elemente (in diesem Fall Stoff-Wirkungsbeziehungen[523]) einer Grundgesamtheit erhoben wurden, handelt es sich um eine Vollerhebung. Diese besitzt den Vorteil, dass die gesamte Verteilung der relevanten Merkmale ihrer Elemente erfasst wurde. Statistische Maße, wie z.B. der Mittelwert einer Grundgesamtheit, sind bei Vollerhebungen durch deskriptive Datenauswertungen ermittelbar und müssen nicht wie bei Stichproben durch Wahrscheinlichkeitsrechnungen geschätzt werden.[524] Die Durchführung von inferenzstatistischen Betrachtungen erübrigt sich bei einer Vollerhebung. Aus diesem Grund wird im Kapitel V.B von der Betrachtung des Signifikanzniveaus der Ergebnisse abgesehen. Insgesamt wurden 1.921 Stoff-Wirkungsbeziehungen in die Inhaltsanalyse einbezogen, welche in 342 EFSA-Gutachten bewertet wurden.

Stoff-Wirkungszusammenhänge, die von der EFSA in einem bereits veröffentlichten Gutachten bewertet wurden und bei denen lediglich ein Verweis auf einen bereits bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhang ohne die Prüfung zusätzlicher Literaturbelege erfolgte[525], wurden grundsätzlich nicht in die Auswertung einbezogen, um eine doppelte Einordnung zu vermeiden.

[523] Dieser Terminus ist im Sinne der Begriffsbestimmung dieser Arbeit zu verstehen, siehe Kapitel II.A.3.
[524] Schnell/Hill/Esser, 2011, S. 260.
[525] Zum Beispiel der Beitrag von Biotin zu einem normalen Stoffwechsel von Makronährstoffen, vgl. EFSA-Gutachten Nr. 002, 2010, S. 7.

3. Klassifizierung der Stoff-Wirkungszusammenhänge

Um die absoluten und relativen Häufigkeitsverteilungen von Positiv- und Negativbewertungen der EFSA in den verschiedenen Klassen von Lebensmitteln und Lebensmittelinhaltsstoffen bestimmen zu können, wurden die 1.921 Stoff-Wirkungsbeziehungen jeweils in entsprechende Stoffklassen[526] kategorisiert.[527] Folgende zwölfgliedrige Klassifikation wurde erstellt[528]:

1. Vitamine (155 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
2. Mineralstoffe und Spurenelemente (139 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
3. Aminosäuren, Peptide und Proteine (120 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
4. einzelne probiotische Mikroorganismen (164 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
5. Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen (49 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
6. Lipide (104 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
7. Kohlenhydrate und Ballaststoffe (148 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
8. Pflanzen und Pflanzenextrakte (511 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
9. sekundäre Pflanzenstoffe (142 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
10. Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten (184 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
11. Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen anderen Stoffen und Lebensmitteln (112 Stoff-Wirkungsbeziehungen)
12. sonstige Stoffe (93 Stoff-Wirkungsbeziehungen)

Jede einzelne Stoff-Wirkungsbeziehung wurde dabei ausschließlich einer Stoffkategorie zugeordnet, um eine mehrfache Einordnung in die Stoffklassen zu vermeiden. Dies wurde durch eine zweifache Kontrolle der richtigen Zuordnung geprüft. Die Klassifikation ist in Anlage 1 des Anhangs dieser Arbeit ausführlich dargestellt.

[526] Wie bereits in Kapitel I.B konstatiert, wurde zur Vereinfachung der Begriff Stoffklasse als Sammelbegriff für die Klassifizierung von Lebensmittelinhaltsstoffen (einschließlich probiotischen Mikroorganismen), Lebensmitteln, Lebensmittelkategorien und Diäten verwendet.

[527] Alternativ wäre ebenso eine Kategorisierung nach verschiedenen Bereichen der bewerteten physiologischen Wirkung möglich gewesen.

[528] Dabei wurde sich an der von Loeck ausgearbeiteten Liste der EFSA-Bewertungen zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) orientiert, vgl. Loeck, 2012, S. 9−194.

D. Definition der Auswertungs- und Kodiereinheiten

Die kleinste Auswertungseinheit[529] (auch Analyseeinheit) der durchgeführten Inhaltsanalyse ist definiert als eine Stoff-Wirkungsbeziehung, die in einem der EFSA-Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO durch die EFSA bewertet wurde. Beispielsweise ist die Stoff-Wirkungsbeziehung mittelkettige Triglyzeride und die Reduktion des Körpergewichts ein einzelne Auswertungseinheit.[530] Es ist zu beachten, dass auch mehrere Auswertungseinheiten in einem EFSA-Gutachten vorhanden sein können, wie dies insbesondere bei den Sammelgutachten der Fall war. Die Auswertungseinheiten sind also nicht die EFSA-Gutachten *per se*, sondern die darin wissenschaftlich evaluierten Stoff-Wirkungsbeziehungen.[531]

Die Kodiereinheiten[532] sind am Kapitelende eines jeden einzelnen Prüfschritts in den EFSA-Gutachten zu finden.[533] Die Länge der einzelnen Kapitel variierte in Abhängigkeit von dem Umfang und der Anzahl der Angaben, welche die EFSA machte. I.d.R. umfassten die kodierten Textstellen einen Satz oder mehrere Sätze. Wichtig war es, die relevanten Informationen einer Stoff-Wirkungsbeziehung hinsichtlich des Ergebnisses der einzelnen Prüfschritte und deren Begründungen zu kodieren. Beispielsweise war der Satz:

> „*The Panel considers that the food [or food constituents] [name of the food or food constituents], which is the subject of the health claims, is sufficiently characterized*."

eine Kodiereinheit. Im Codeplan (siehe Kapitel IV.E) sind die Kodierregeln für alle gebildeten Kategorien eindeutig beschrieben.

[529] Die Auswertungseinheit bestimmt, welche Bestandteile des Textmaterials aufeinanderfolgend inhaltlich kodiert werden. Dies können beispielsweise einzelne Zeitungsartikel oder ganze Zeitungsausgaben sein, vgl. Früh, 2004, S. 80.
[530] EFSA-Gutachten Nr. 102, 2011.
[531] Nicht zwangsläufig muss sich eine bewertete Stoff-Wirkungsbeziehung lediglich auf eine ID der konsolidierten Liste der EU-Kommission beziehen, sondern kann auch für mehrere IDs gelten, wenn die EFSA sinngleiche Stoff-Wirkungsbeziehungen zu einem Zusammenhang zusammengefasst hatte.
[532] Unter einer Kodiereinheit wird der kleinste Textbestandteil verstanden, der einer Kategorie zugeordnet werden kann. Dies können ganze Abschnitte, Sätze, Wörter oder einzelne Silben sein, vgl. Früh, 2004, S. 152.
[533] Die einzelnen Prüfungsschritte sind unter der Überschrift „Assessment" in einzelnen Unterkapiteln der EFSA-Gutachten aufgeführt.

E. Erstellung des Kategoriensystems und Definition der Kategorien

Nach der mehrfachen und sorgfältigen Lektüre der unter Kapitel IV.C genannten EFSA-Gutachten wurde ein vorläufiges hierarchisches Kategoriensystem generiert. Dazu wurden neben den EFSA-Gutachten ebenso der generelle und wissenschaftliche EFSA-Leitfaden sowie die spezifischen EFSA-Leitfäden zu gesundheitsbezogenen Angaben herangezogen (siehe Kapitel II.D.4). Diese enthielten grundlegende Hinweise, welche Prüfschritte die EFSA bei der wissenschaftlichen Bewertung durchgeführt hatte bzw. welche Aspekte auf der jeweiligen Prüfungsebene relevant waren.

Aus den Vorgaben der EFSA-Leitfäden wurden die Dimensionen (Hauptkategorien) entwickelt, welche wiederum durch die Anwendung auf die EFSA-Gutachten zu Kategorien und Unterkategorein ausdifferenziert wurden. Die Hauptschritte des EFSA-Bewertungsverfahrens und deren Ergebnisse bilden somit die nachfolgenden Hauptkategorien ab:

1. Stoffcharakterisierung: Variable S1
2. Physiologische Wirkung: Variable S2
3. Wissenschaftliche Bewertung: Variable S3.

Das vorläufige Kategoriensystem wurde mittels einer Probekodierung von ca. 550 Stoff-Wirkungszusammenhängen (jeweils ca. 50 Stoff-Wirkungszusammenhänge pro Stoffklasse) zweimal in der Praxis erprobt, um Abweichungen in den Ergebnissen feststellen zu können. Im Zuge dieses Kodierungsprozesses wurde das Kategoriensystem fortlaufend weiterentwickelt, indem neue spezifische Kategorien und Unterkategorien gebildet wurden. Bestehende Kategorien wurden präzisiert und auf deren Eindeutigkeit geprüft. Insbesondere fiel bei diesem Pretest auf, dass die ursprünglich intendierte Erfassung der expliziten Gründe für die Positiv- und Negativbewertungen im dritten EFSA-Prüfschritt, wie es für den ersten und zweiten Prüfschritt getan wurde, im Rahmen dieser Untersuchung nicht möglich war. Der Grund hierfür besteht vor allem in der Vielzahl der eingereichten Studien und sonstigen Belege. Insgesamt wurden ca. 250.000 Literaturreferenzen zur wissenschaftlichen Prüfung und Absicherung der gesundheitsbezogenen Angaben

nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) bei der EFSA eingereicht[534], wovon die EFSA eine große Zahl in den betrachteten Gutachten berücksichtigte. Demnach wäre die Generierung vieler sehr spezifischer Kategorien notwendig gewesen, die möglicherweise keinen inhaltlichen Mehrwert erbracht hätten, wenn sie zur Quantifizierung verwendet worden wären.

Zudem zeigte sich, dass nicht in allen EFSA-Gutachten ausreichende Angaben vorgenommen wurden, die eine eindeutige Kategorisierung bezüglich den Gründen für Positiv- und Negativbewertungen ermöglicht hätten.[535] Um dennoch Gründe für Positiv- und Negativbewertungen im dritten Prüfschritt erfassen zu können, wurden für die positiv bewerteten Angaben die Kategorien „ohne Vorgaben“ und „mit Hinweisen und Vorgaben“ (der EFSA) gebildet. Gleichermaßen wurden zum Zwecke der Kategorisierung der negativ bewerteten Angaben die Kategorien „keine Evidenz“ und „keine hinreichende Evidenz“ generiert. Erstere von beiden diente der Erfassung von Angaben, bei denen aus Sicht der EFSA aufgrund fehlender einschlägiger Literaturbelege und/oder begrenzter wissenschaftlicher Evidenz keine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung etabliert ist. Die zweite Kategorie wurde verwendet, um Angaben zu erfassen, bei denen aus Sicht der EFSA aufgrund widersprüchlicher, nicht eindeutiger oder nicht überzeugender Literaturbelege keine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung etabliert ist.

Das vollständig fertiggestellte Kategoriensystem umfasste insgesamt 65 Kategorien, welche zwei Ausprägungen aufwiesen. Entweder traf eine Kategorie auf eine Kodiereinheit zu oder nicht (dichotome Variable). Die Kategorien innerhalb einer Variablen waren disjunkt, erschöpfend und trennscharf. Die nachfolgenden eigenen Abbildungen zeigen das generierte Kategoriensystem für die Hauptkategorien

[534] EHPM und Rechtsanwaltskanzlei Keller/Heckmann: Model for the assessment of article 13.1 health claims in the framework of the EU nutrition and health claims regulation in relation to the Terms of Reference, 2009, S. 7, zit. in Fn. 247.

[535] Beispielsweise wurde bei der Bewertung von Lebensmitteln zum Ersatz von Mahlzeiten lediglich angegeben, dass die meisten Studien ein statistisch signifikantes Ergebnis hinsichtlich der beanspruchten Wirkung aufweisen. Allerdings ist nicht ersichtlich, wie viele und welche Studien bzw. sonstige Literaturbelege für die Positivbewertung entscheidend waren. EFSA-Gutachten Nr. 291, 2010, S. 9.

Stoffcharakterisierung (Abb. 14), physiologische Wirkung (Abb. 15) und wissenschaftliche Bewertung (Abb. 16).

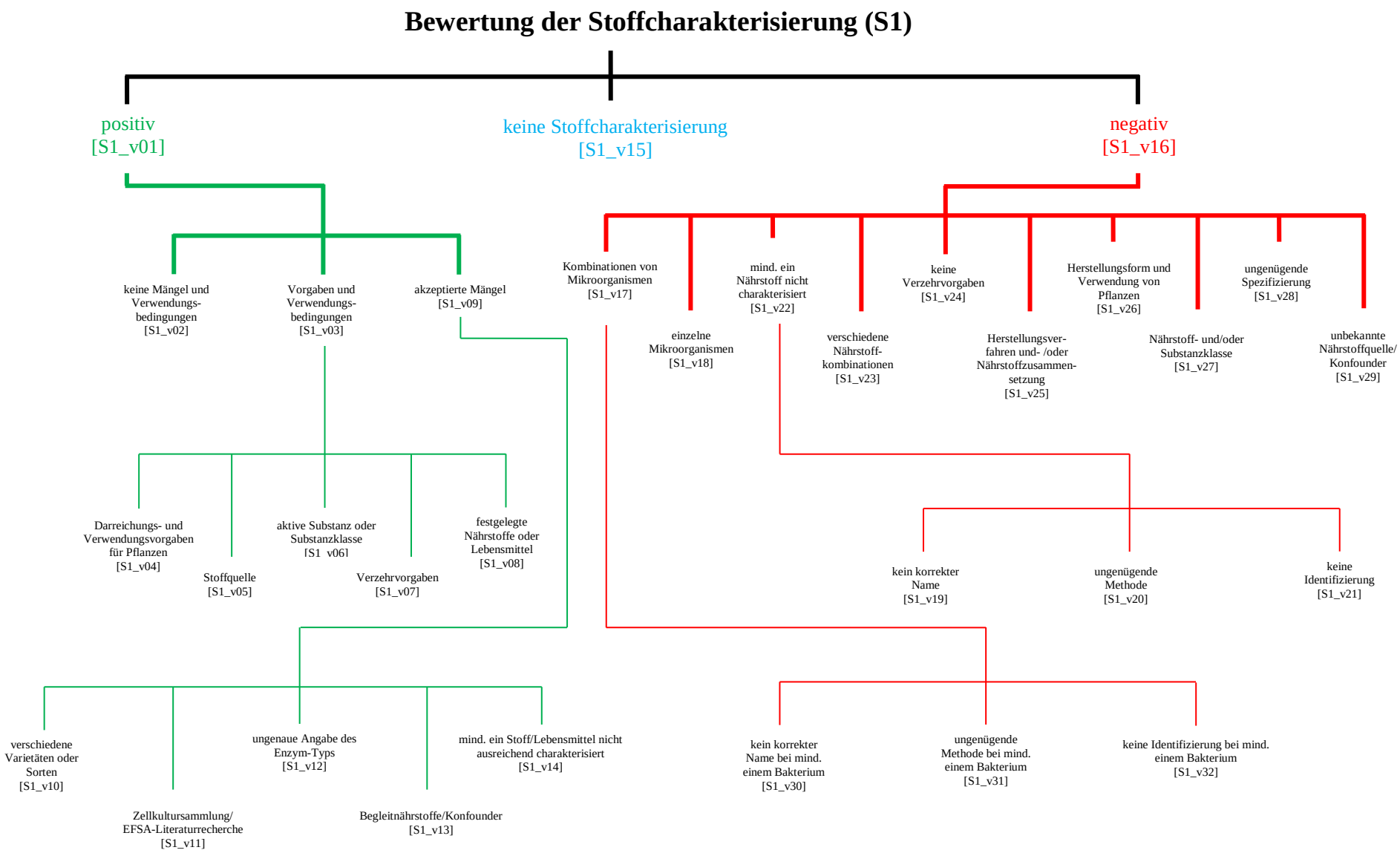


Abbildung 14: Kategoriensystem für den ersten EFSA-Bewertungsschritt (1. Stoffcharakterisierung)

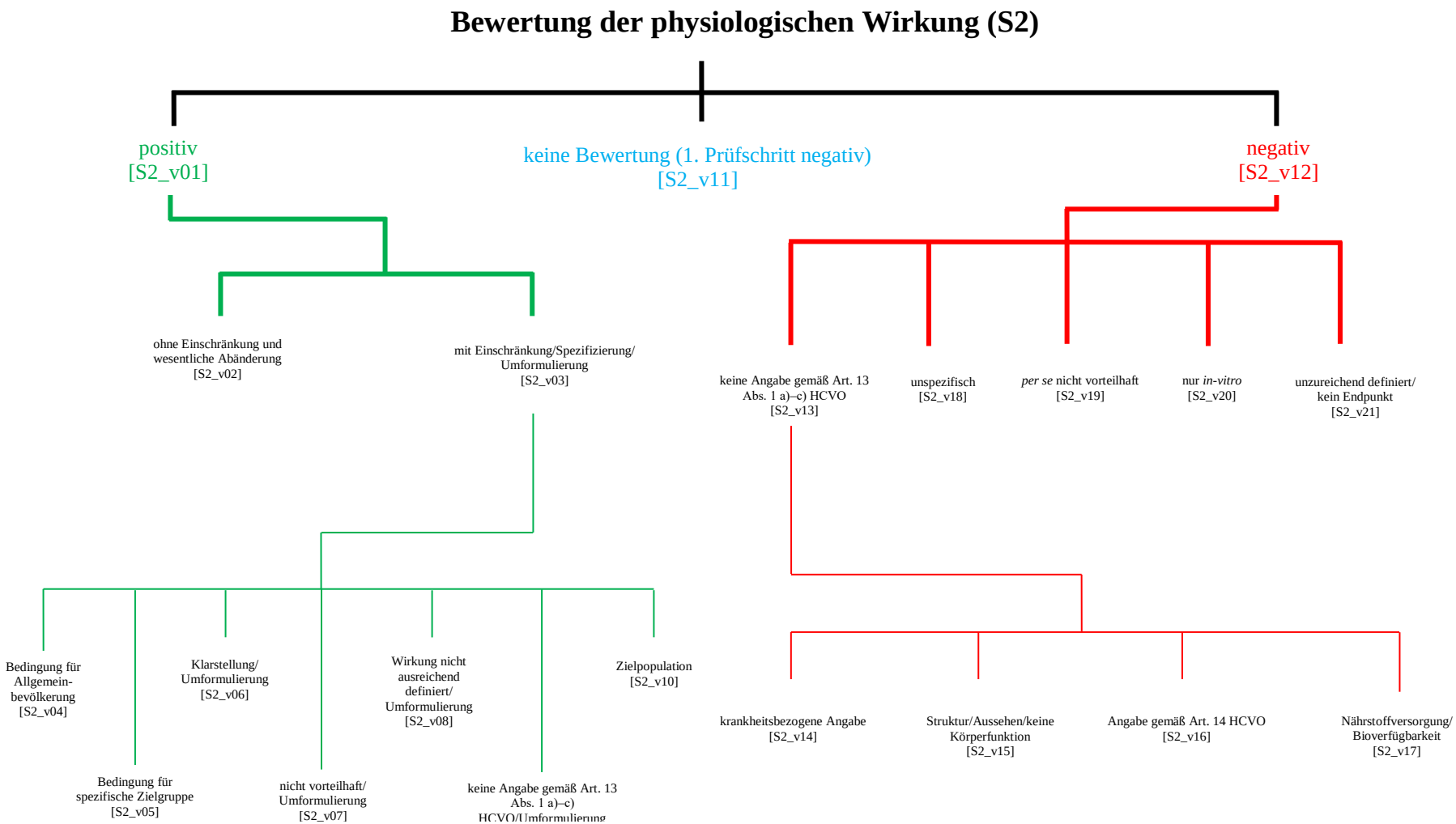
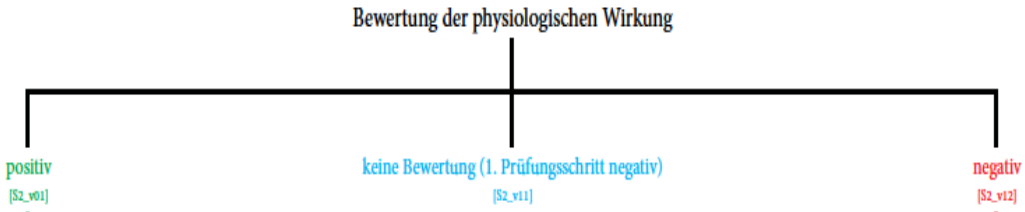


Abbildung 15:



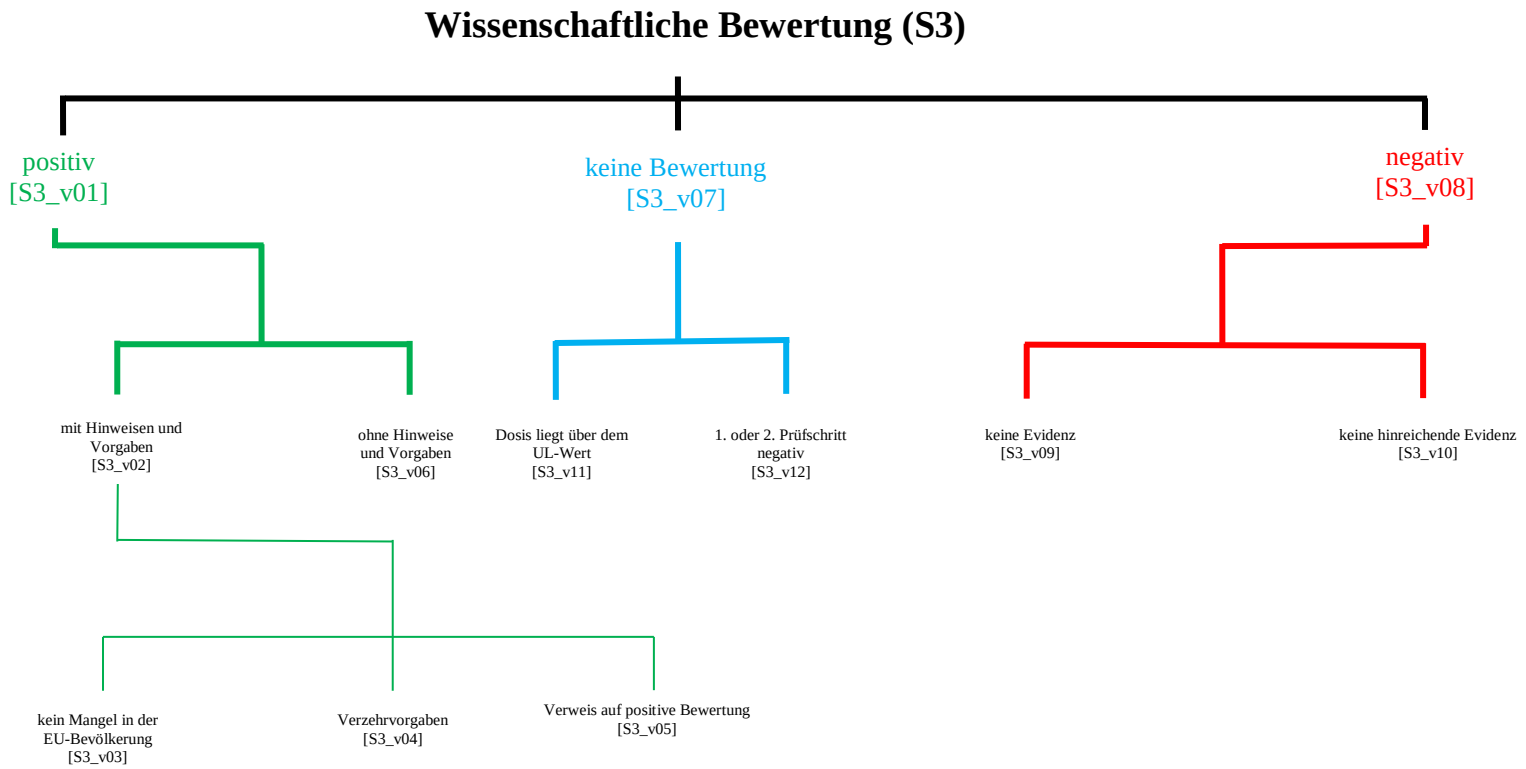


Abbildung 16: Kategoriensystem für den dritten EFSA-Bewertungsschritt (3. Wissenschaftliche Bewertung)

Um die inhaltliche Bedeutung der dargestellten Kategorien offenzulegen und die Reproduzierbarkeit der durchgeführten Inhaltsanalyse zu gewährleisten, werden in Tabelle 3 eine detaillierte Definition der verwendeten Kategorien und die entsprechenden Kodierregeln einschließlich Ankerbeispielen in Form eines Codeplans dargestellt. In einigen Fällen sind die Kategorienbezeichnungen selbsterklärend, weshalb in diesen Fällen keine Definition, sondern ausschließlich die Kodierregeln und gegebenenfalls geeignete Ankerbeispiele aufgeführt werden.

Tabelle 3: Darstellung des Codeplans mit Kategoriendefinitionen, Kodierregeln, Ankerbeispielen und Kodierungshäufigkeiten
Anmerkung: LM = Lebensmittel, NEM = Nahrungsergänzungsmittel; zur Vereinfachung umfasst der Begriff Stoff-Wirkungszusammenhang behauptete Wirkungen von Lebensmittelinhaltsstoffen, Lebensmitteln, Lebensmittelkategorien sowie Diäten.

Code	**Kategorie**	**Definition und Kodierregeln** (*Ankerbeispiele kursiv)*	**Kodierungs-häufigkeit**
1. Bewertung der Stoffcharakterisierung (S1)			
S1_v01	positiv (genügende Stoffcharakterisierung)	Die Einstufung eines LM, LM-Bestandteils, einer LM-Kategorie oder Diät in diese Kategorie erfolgte, wenn die EFSA konstatierte, dass eine genügende Charakterisierung vorlag. I.d.R. wurde der folgende oder ein sinngleicher Satz von der EFSA angegeben: *„The Panel considers that the food [or food constituents] [name of the food or food constituents], which is the subject of the health claims, is sufficiently characterized."*[536]	863[537]
S1_v02	keine Mängel und Verwendungs-bedingungen	Die EFSA gab an, dass das LM, der LM-Bestandteil, die LM-Kategorie oder die Diät ausreichend charakterisiert sind und stellte keine Mängel fest. Außerdem wurden keine Verwendungsbedingungen festgelegt, unter denen die Charakterisierung ausschließlich gültig ist.[538]	306

[536] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 058, 2009, S. 5.
[537] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S1_v02, S1_v03 und S1_v09.
[538] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 026, 2009, S. 6.

S1_v03	Vorgaben und Verwendungs-bedingungen	Die EFSA legte Bedingungen fest, unter denen das LM oder der LM-Inhaltsstoff ausreichend charakterisiert ist.	528[539]
S1_v04	Darreichungs- und/oder Verwendungsvorgaben für Pflanzen	Die EFSA legte explizit die Verwendungs-bedingungen wie Zubereitungs- und Herstel-lungsformen, Pflanzenteil, tägliche Dosierung und/oder Verzehrfrequenz fest, unter denen die Pflanzen bzw. Pflanzenextrakte aus Sicht der Behörde ausreichend charakterisiert sind. Der Festlegung der Verwendungsbedin-gungen sind ungenügende bzw. fehlende Angaben der genannten Bedingungen in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorausgegangen. Beispiel: *Wakame (Undaria pinnatifida)*: *„The part used is not specified, but is assumed to be the thallus. The daily amount is not specified, […]. The Panel considers that the food constituent, Undaria pinnatifida (Harvey) Suringar, which is the subject of the health claim, has been sufficiently characterised with the following conditions of use: Thallus: an amount equivalent to 15 mg fucoxanthin per day.*"[540]	24
S1_v05	Stoffquelle	Die Bewertung der EFSA bezog sich ausschließlich auf LM-Inhaltsstoffe (ein-schließlich deren Verbindungen), deren Stoff-quelle (beispielsweise unterschiedliche LM) von der EFSA explizit festgelegt worden sind. Die Festlegung der EFSA konnte sich auf wenige Quellen beschränken oder alle natürli-chen Quellen einbeziehen (wie beispielsweise alle Stoffverbindungen in natürlichen LM und in NEM). Die EFSA betonte ausdrücklich, dass sich das Gutachten ausschließlich auf die genannten Quellen bzw. Verbindungen des LM-Inhaltsstoffes bezieht. Beispiel: *Gamma-Linolensäure*: *„This evaluation applies to GLA from all sources.“*[541] *Fructo-Oligosaccharide* (FOS): *„This opinion refers to FOS from both inulin and sucrose.”*[542] Falls die Angabe über die Quelle eines LM-Inhaltsstoffes in der konsolidierten Liste der	82

[539] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S1_v04, S1_v05, S1_v06, S1_v07 und S1_v08.
[540] EFSA-Gutachten Nr. 184, 2009, S. 6.
[541] EFSA-Gutachten Nr. 094, 2009, S. 4.
[542] EFSA-Gutachten Nr. 125, 2011, S. 5.

		EU-Kommission nicht eindeutig war, legte die EFSA fest, dass sich das Gutachten ausschließlich auf den LM-Inhaltsstoff bezog, dessen Quelle in den einschlägigen Studien ausreichend beschrieben wurde. Beispiel: *Phosphatidylcholin*: *„The majority of the human intervention studies provided for the scientific substantiation of the health claims considered in this opinion used either commercial lecithin preparations from soy or phosphatidyl cholines from unspecified sources. The Panel notes that, for the latter, the fatty acid composition is generally not reported in the publications, and therefore phosphatidyl cholines from unspecified sources would not be sufficiently characterised in relation to the claimed effects. […] Therefore, the Panel assumes that the food that is the subject of the health claim is phosphatidyl choline from soy […].”*[543]	
S1_v06	aktive Substanz oder Substanzklasse	Die EFSA identifizierte die aktive Substanz, die aktiven Substanzen (auch einschließlich der Isomere) oder die aktive Substanzklasse, die für die beanspruchte Wirkung ursächlich sein soll. I.d.R. war der Vorschlag für die gesundheitsbezogene Angabe in der konsolidierten Liste ursprünglich für ein LM, eine LM-Kategorie oder eine LM-Zutat bestimmt. Jedoch fehlte für diese aus Sicht der EFSA eine ausreichende Charakterisierung. Die identifizierte(n) aktive(n) Substanz(en)/Substanzklasse, die ausreichend charakterisiert wurde(n), hatte die EFSA explizit im Gutachten genannt. Des Weiteren wurden unter dieser Kategorie Stoff-Wirkungsbeziehungen subsumiert, bei denen Substanzen zu einer Substanzklasse zusammengefasst wurden, welche die gleiche Wirkung mittels eines gleichen oder ähnlichen Wirkmechanismus auslösen. Beispiel: *Granatapfel/Granatapfelsaft/Polyphenole des Granatapfels:* *Als potentiell wirkungsauslösende Substanzen werden Punicalagin (Polyphenol) und*	65

[543] EFSA-Gutachten Nr. 106, 2010, S. 7. Es muss berücksichtigt werden, dass im Gutachten zu Phosphatidylcholin auch Angaben gemacht wurden, die ebenso eine Einstufung in die Kategorie „Verzehrvorgaben“ S1_v07 gerechtfertigt hätten. Aufgrund dessen, dass die EFSA aber explizit die spezifische Quelle des Stoffes festlegt und sich das Gutachten nur auf die genannte Quelle bezieht, wurde in diesem Fall der Kategorie „Nährstoffquelle“ S1_v05 eine größere Relevanz beigemessen.

		Ellagsäure (Phenolsäure) des Granatapfels identifiziert. Hingegen sind aus Sicht der EFSA die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission aufgeführten LM Granatapfel und Granatapfelsaft einschließlich deren Poly-phenole nicht ausreichend charakterisiert.[544]	
S1_v07	Verzehrvorgaben	Die EFSA prüfte, ob die alimentäre Zufuhr des zu bewertenden LM-Inhaltsstoffes (in einer bestimmten Form) bzw. des LM eine über die von der EFSA bereits positiv bewertete Gesundheitswirkung eines/r anderen LM-Inhaltsstoffes oder Stoffklasse hinausgehende Wirkung hat. Die EFSA bezog sich demzufolge auf ein bereits bestehendes Gutachten mit einer positiven Bewertung. Beispiel: *Die EFSA bewertete, ob die Zufuhr von Molkenprotein hinsichtlich der Zunahme und Erhaltung von Muskelmasse über die Wirkung und Rolle von Proteinen hinausgeht.*[545]	43
S1_v08	festgelegte Nährstoffe oder Lebensmittel	Festlegung, dass sich die Bewertung der EFSA nur auf explizit genannte LM oder Nährstoffe/Substanzen bezog. Der von der EFSA genannte LM-Inhaltsstoff oder das genannte LM ist in • einer Rechtsvorschrift und/oder • einer Entscheidung der EU-Kommission bezüglich der Zulassung eines neuartigen Lebensmittels und/oder • einem Standard der Codex Alimentarius-Kommission und/oder • einer Stellungnahme wissenschaftlicher Gremien (wie beispielsweise des SCF)[546] charakterisiert, definiert und/oder geregelt. Bei Nährstoffen ist die Bewertung der EFSA nur für die in LM natürlich vorkommenden Formen/Verbindungen bzw. die in einer Rechtsvorschrift autorisierten Formen/Verbindungen des charakterisierten Nährstoffes	314

[544] EFSA-Gutachten Nr. 211, 2010, S. 6ff.
[545] EFSA-Gutachten Nr. 077, 2010, S. 7.
[546] Die Empfehlungen hinsichtlich der stofflichen Zusammensetzung von Lebensmitteln, die in Stellungnahmen von wissenschaftlichen Gremien oder staatlichen Behörden enthalten waren, wurden i.d.R. auch in Fällen, in denen keine einheitliche Legaldefinition in der EU vorliegt, von der EFSA berücksichtigt oder gänzlich übernommen. Etwa wie bei kohlenhydrat- und elektrolythaltigen Getränken: „*[…] within the European Union, there is no specific legal definition including compositional requirements for carbohydrate-electrolyte solutions.*“, siehe EFSA-Gutachten Nr. 288, 2011, S. 6.

		gültig. Die Rechtsvorschriften, EU-Kommissions-Entscheidungen, Codex-Standards und Experten-Stellungnahmen liefern wichtige Hinweise für die Charakterisierung von LM und/oder die Charakterisierung wurde von der EFSA unverändert übernommen: Folgende Rechtsvorschriften wurden explizit für die jeweiligen LM, Nährstoffe oder sonstigen Stoffe von der EFSA genannt: • NEM-Richtlinie[547] • Verordnung (EG) Nr. 1925/2006[548] • Verordnung (EG) Nr. 258/97[549] • Richtlinie (EG) Nr. 94/35[550] • Verordnung (EG) Nr. 1333/2008[551] • Richtlinie (EG) Nr. 96/8[552] • Richtlinie (EG) Nr. 98/83[553] • Richtlinie (EWG) Nr. 80/777[554] • Verordnung (EG) Nr. 853/2004[555]. Beispiele: *Gemäß der Verordnung (EG) Nr. 853/2004 versteht man unter dem Begriff Fleisch alle genießbaren Teile folgender Tierarten:* • *Huftiere (Haustiere der Gattungen Rind einschließlich Bubalus/Bison, Schwein, Schaf, Ziege sowie als Haustiere gehaltene Einhufer)* • *Geflügel (Farmgeflügel, einschließlich Tiere, die zwar nicht als Haustiere gelten, jedoch wie Haustiere aufgezogen werden, mit*	

[547] Anhang II der NEM-Richtlinie enthält zugelassene Vitamin- und Mineralstoffverbindungen für den Zusatz zu NEM.
[548] Anhang II der Verordnung (EG) Nr. 1925/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 über den Zusatz von Vitaminen und Mineralstoffen sowie bestimmten anderen Stoffen zu Lebensmitteln enthält zugelassene Vitamin- und Mineralstoffverbindungen für den Zusatz zu Lebensmitteln.
[549] Verordnung (EG) Nr. 258/97 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 1997 über neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten.
[550] Richtlinie (EG) Nr. 94/35 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. Juni 1994 über Süßungsmittel, die in Lebensmitteln verwendet werden dürfen.
[551] Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über Lebensmittelzusatzstoffe.
[552] Richtlinie (EG) Nr. 96/8 der Europäischen Kommission vom 26. Februar 1996 über Lebensmittel für kalorienarme Ernährung zur Gewichtsverringerung.
[553] Art. 2 Abs. 1 der Richtlinie (EG) Nr. 96/8 des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch definiert den Begriff Wasser für den menschlichen Gebrauch.
[554] Defintion I des Anhangs I der Richtlinie (EWG) Nr. 80/777 des Rates vom 15. Juli 1980 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Gewinnung von und den Handel mit natürlichen Mineralwässern definiert den Begriff des natürlichen Mineralwassers.
[555] Verordnung (EG) Nr. 853/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 mit spezifischen Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs.

		Ausnahme von Laufvögeln) • *Hasentiere (Kaninchen, Hasen und Nagetiere)* • *frei lebendes Wild* • *Farmwild* • *Kleinwild (frei lebendes Federwild und frei lebende Hasentiere) und* • *Großwild* *einschließlich Blut.*[556]	
S1_v09	akzeptierte Mängel	Die EFSA gab zwar an, dass das LM, der LM-Bestandteil, die LM-Kategorie oder die Diät ausreichend charakterisiert sind, stellte jedoch geringfügige Mängel der Charakterisierung fest.	29[557]
S1_v10	verschiedene Varietäten oder Sorten	Die EFSA konstatierte, dass verschiedene Varietäten/Sorten/Formen des LM oder der LM-Kategorie existieren und deswegen beispielsweise die Nährstoffzusammensetzung und/oder die physikalischen Eigenschaften variieren können. Unter diese Kategorie werden auch LM subsumiert, bei denen die EFSA spezifische Varietäten/ Sorten/Formen identifizierte, auf die sich die ausreichende Charakterisierung bezog. Beispiel: *Walnüsse und die Erhaltung eines normalen LDL-Cholesterinspiegels:* *„Walnuts are seeds from the walnut tree (genus Juglans) of which about 20 different species are known in different parts of the world. […] The Panel notes the variation in terms of macronutrient composition between different types of walnuts. The Panel considers that the food, walnuts, which is the subject of the health claims, is sufficiently characterised in relation to the claimed effects."*[558]	9
S1_v11	Zellkultursammlung/ EFSA-Literaturrecherche	Die EFSA konstatierte, dass für den entsprechenden Bakterienstamm kein Nachweis der Lagerung in einer Zellkultursammlung erbracht wurde. Beispiel: *Lactobacillus johnsonii BFE 6128 und Hautgesundheit:* *„[…] No indication of the deposit of the strain in an internationally recognised culture*	13

[556] EFSA-Gutachten Nr. 283, 2011, S. 5.
[557] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S1_v10, S1_v11, S1_v12, S1_v13 und S1_v14.
[558] EFSA-Gutachten Nr. 112, 2011, S. 5.

		collection was found in the information provided or in the literature."[559] Weiterhin erfolgte die Einstufung in diese Kategorie, wenn keine ausreichende Charakterisierung und Identifizierung des Bakterienstammes erfolgte und wenn die EFSA daraufhin eine eigenständige Literaturrecherche durchführte. Der entsprechende Bakterienstamm wurde aufgrund dieser Literaturrecherche als ausreichend charakterisiert eingestuft. Beispiel: *Bifidobacterium longum BB536 und Verbesserung des Stuhlverhaltens:* *"[…] No references were provided to support the identification and characterisation of this strain. However, reference to the identification and characterisation of Bifidobacterium longum BB536 by different genotypic methods was found in the literature […]."*[560]	
S1_v12	ungenaue Angabe des Enzym-Typs	Es wurden keine Informationen des genauen Enzym-Typs hinsichtlich der Aminosäure-Sequenz bzw. der mineralischen Co-Faktoren angegeben. Beispiel: *Superoxid-Dismutase:* *"Superoxide dismutases (SOD) comprise a class of enzymes that convert the superoxide anion radical into hydrogen peroxide and oxygen. The type of SOD that is the subject of the claim is not specified (amino acid sequence and mineral cofactor)."*[561]	4
S1_v13	Begleitnährstoffe/ Konfounder	Es wurden ungenügende Angaben/Spezifikationen hinsichtlich des Vorhandenseins weiterer Begleitnährstoffe im entsprechenden LM gemacht, welche den beanspruchten Gesundheitseffekt ebenso hätten beeinflussen können (Konfounder). Die EFSA bezog ihre wissenschaftliche Bewertung ausschließlich auf einen spezifisch benannten LM-Inhaltsstoff. Beispiel: *Sojaprotein und der Schutz vor oxidativen Schäden der DNA, Proteine oder Lipide:* *"[…] Food products containing soy protein usually also contain variable amounts and types of phenolic compounds, such as*	2

[559] EFSA-Gutachten Nr. 256, 2011, S. 5.
[560] EFSA-Gutachten Nr. 250, 2011, S. 5.
[561] EFSA-Gutachten Nr. 085, 2010, S. 6.

		isoflavones, and variable amounts of fatty acids and fibre, which could contribute to the claimed effects. Neither the food constituent nor the conditions of use for these claims provide consistent specifications regarding other components in soy besides protein. Therefore, this evaluation will apply to the protein component in soy. Protein can be measured in soy foods by established methods. The Panel considers that the food constituent, soy protein, which is the subject of the health claims, is sufficiently characterized."[562]	
S1_v14	mind. ein Stoff/LM wurde nicht ausreichend charakterisiert	Mindestens bei einem LM-Inhaltsstoff oder LM einer LM-Inhaltsstoff- oder LM-Kombination erfolgte keine ausreichende Stoffcharakterisierung. Die Einstufung in diese Kategorie wurde vorgenommen, wenn ein LM-Inhaltsstoff oder LM ungenügend charakterisiert wurde − auch wenn die restlichen LM-Inhaltsstoffe oder LM der Kombination ausreichend charakterisiert wurden. Für eine positive Bewertung der stofflichen Charakterisierung mussten alle Einzelstoffe einer LM-Inhaltsstoffkombination ausreichend charakterisiert werden. Beispiel: *Fermentierte Molkereiprodukte mit löslichen Ballaststoffen und Bifidobacterium animales ssp. Lactis Bb-12 und die Reduktion von potentiell pathogenen Mikroorganismen im Intestinum:* *"The Panel considers that the strain Bifidobacterium animalis ssp. lactis BB-12, which is the subject of the health claim, is sufficiently characterised. There is a wide variety of soluble fibres. The Panel considers that the soluble fibre, which is the subject of the health claim, is not sufficiently characterised in the information provided."*[563]	1
S1_v15	keine Stoffcharakterisierung	Die EFSA nahm keine Charakterisierung des LM oder des LM-Bestandteils vor bzw. wurde dies nicht in den EFSA-Gutachten erwähnt. Eine Erläuterung, warum keine Angaben zu der Charakterisierung des LM oder des LM-Bestandteils gemacht wurden, ist in den jeweiligen Gutachten nicht erfolgt.	703

[562] EFSA-Gutachten Nr. 083, 2010, S. 5.
[563] EFSA-Gutachten Nr. 315, 2009, S. 5.

S1_v16	negativ (ungenügende Stoffcharakterisierung)	Die Einstufung eines LM, eines LM-Bestandteils, einer LM-Kategorie oder einer Diät in diese Kategorie erfolgte, wenn die EFSA konstatierte, dass eine ungenügende Charakterisierung vorlag. I.d.R. wurde von der EFSA folgender Satz angegeben: *„The Panel considers that the food [or food constituents], [name of the food or food constituents], which is the subject of the health claims, is not sufficiently characterised in relation to the claimed effects considered in this section."*[564]	355[565]
S1_v17	Kombinationen von Mikroorganismen	Ungenügende Charakterisierung von Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen: Die unter diese Kategorie subsumierten Subkategorien gelten nur für Kombinationen von Mikroorganismen.	45[566]
S1_v18	einzelne Mikroorganismen	Ungenügende Charakterisierung von einzelnen probiotischen Mikroorganismen: Die unter diese Kategorie subsumierten Subkategorien gelten nur für probiotische Einzel-Mikroorganismen (Einzelbakterien einschließlich Hefen).	122[567]
S1_v19	kein korrekter Name	Es wurde keine oder keine korrekte Angabe des spezifischen wissenschaftlichen Namens der Bakterienspezies oder des -stammes (gemäß dem Internationalen Code der Nomenklatur der Bakterien[568]) gemacht. Daher konnte keine ausreichende Identifizierung der Bakterienspezies bzw. des -stammes vorgenommen werden. Es wurde lediglich der Name: • der Bakteriengruppe • und/oder der Gattung angegeben. Beispiel: *Lactobacillus LA-5*: *„The food constituent that is the subject of the health claim is Lactobacillus LA-5. No species name is provided. The Panel considers that Lactobacillus LA-5, which is*	10

[564] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 083, 2010, S. 5.
[565] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S1_v17, S1_v18, S1_v22, S1_v23, S1_v24, S1_v25, S1_v26, S1_v27, S1_v28 und S1_v29.
[566] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S1_v30, S1_v31 und S1_v32.
[567] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S1_v19, S1_v20 und S1_v21.
[568] Ein aktualisierte Nomenklatur der Bakterien ist auf der Website der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen einsehbar; http://www.dsmz.de/support/bacterial-nomenclature-up-to-date-downloads.html; zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

		the subject of the health claim ID 1098, is not sufficiently characterised."[569]	
S1_v20	ungenügende Methode	Für die Identifizierung/Charakterisierung der Bakterienspezies oder des -stammes wurden Informationen bezüglich der Verwendung einer aus Sicht der EFSA ungenügenden bzw. nicht als alleinige Methode ausreichenden Methode vorgelegt. Dabei bezog sich die EFSA auf folgende Methoden: • PFGE (Pulsierende Gelelektrophorese) • DNA-Restriktionsanalyse (engl. chromosomic DNA restriction analysis; sollte aus Sicht der EFSA nicht als alleinige Methode verwendet werden, da zusätzliche phylogenetische Methoden notwendig sind) • RAPD (engl. Randomly amplified polymorphic DNA) • Rep-PCR (engl. Repetitive element-Polymerase chain reaction) • ARDRA (engl. Amplified Ribosomal DNA Restriction Analysis) • Ribotypisierung (engl. Ribotyping) • Sequenzanalysen für begrenzte Gen-abschnitte/phylogenetische Analysen • SDS-PAGE (engl. Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis). Auch Angaben, die sich lediglich auf biochemische Profile, Zuckerfermentations-profile, spezifische Primer, Plasmidprofile, phänotypische Tests wie beispielsweise API50CH oder in manchen Fällen auch auf 16S rRNA und/oder 16S-23S Genregionen bezogen, wurden als nicht ausreichend für die Identifizierung/Charakterisierung der Bakterienspezies oder des -stammes von der EFSA erachtet. Beispiele: *Lactobacillus gasseri CRL-1259*: *„The only information provided on identification/characterisation of the strain Lactobacillus gasseri CRL-1259 by genotypic methods reports the use of ARDRA (Tomas et al., 2005) for strain characterisation. No other studies on genetic identification of the strain have been found in the literature. The Panel considers that Lactobacillus gasseri*	44

[569] EFSA-Gutachten Nr. 272, 2009, S. 44.

		CRL-1259, which is the subject of the health claim ID 3043, is not sufficiently characterised."[570] *Lactobacillus crispatus VPC111:* *„The food constituent that is the subject of the health claim is Lactobacillus crispatus VPC111 (DSM 16741). The genotypic identification and characterisation of the strain Lactobacillus crispatus VPC111 (DSM 16741) by chromosomic DNA restriction analysis (REA) and RAPD was reported in the literature (Molin et al., 2006). REA is not considered a stand-alone method; for reliable species identification this technique (REA) requires phylogenetic analysis with an appropriate number of strains from different species and controls. However, this data were not found. The Panel considers that Lactobacillus crispatus VPC111 (DSM 16741), which is the subject of the health claim ID 1079, is not sufficiently characterised."*[571]	
S1_v21	keine Identifizierung	Aus Sicht der EFSA wurden keine relevanten Informationen über die (phäno- und genotypische) Identifizierung/Charakterisierung des Bakterienstammes vorgelegt. Auch wenn die EFSA eine zu den vorgelegten Nachweisen zusätzliche Literaturrecherche durchgeführt hatte, konnten keine Informationen für eine ausreichende Identifizierung/Charakterisierung des Bakterienstammes gefunden werden. Beispiel: *Lactobacillus casei W56:* *„The identification/characterisation of the strain Lactobacillus casei W56 is not included in the studies provided as reference material and no information regarding identification/characterisation was found in the literature. The Panel considers that Lactobacillus casei W56, which is the subject of the health claim ID 2981 is not sufficiently characterised."*[572]	68
S1_v22	mind. ein Nährstoff nicht ausreichend charakterisiert	Mindestens ein Stoff oder ein LM einer LM-Inhaltsstoff- oder LM-Kombination wurde nicht ausreichend charakterisiert. Daher ist die Charakterisierung der LM-Inhaltsstoff- oder	2

[570] EFSA-Gutachten Nr. 273, 2010, S. 23.
[571] EFSA-Gutachten Nr. 272, 2009, S. 40.
[572] EFSA-Gutachten Nr. 273, 2010, S. 15.

		LM-Kombination insgesamt ungenügend. Beispiel: *Kombination aus Hirsenextrakt, L-Cystein und Pantothensäure und der Beitrag zu einem normalen Haarwachstum:* *„The Panel considers that whereas L-cystine and pantothenic acid are sufficiently characterised, the millet extract, and hence the food, a combination of millet extract, L-cystine and pantothenic acid, which is the subject of the claim, is not sufficiently characterised in relation to the claimed effect considered in this section."*[573]	
S1_v23	verschiedene Nährstoffkombinationen	In den Verwendungsbedingungen wurden eine Vielzahl an LM-Inhaltsstoffen oder Stoffklassen aufgeführt, welche im LM enthalten sein können. Infolgedessen war unklar, welche explizite Nährstoffkombination Gegenstand der Stoff-Wirkungsbeziehung sein soll. Es erfolgte keine Auflistung der Einzelnährstoffe. bzw. wurde nicht explizit angegeben, ob der entsprechende Nährstoff tatsächlich enthalten ist. Beispiel: *Eine Kombination aus Vitaminen, Mineralien, Lysin und/oder Arginin und/oder Taurin und Immunsystem:* *„The Panel notes that the conditions of use refer to a number of ingredients which may or may not be included in the formulation of the food, and that the references provided referred to foods of various compositions. It is not possible, therefore, to determine which combination is the subject of the claims. The Panel considers that the food, a combination of vitamins, minerals, lysine and/or arginine and/or taurine, which is the subject of the claims, is not sufficiently characterised in relation to the claimed effects considered in this section."*[574]	6
S1_v24	keine Verzehrvorgaben	Es erfolgte keine Angabe über das Verzehrmuster und/oder die Verzehrmenge des LM oder der LM-Kategorie, die notwendig ist, um die beanspruchte Wirkung auszulösen. Beispiel: *energiearme bzw. freie LM/Getränke und Körpergewichtskontrolle:* *„However, no information regarding the amount, frequency of consumption and/or the*	1

[573] EFSA-Gutachten Nr. 331, 2011, S. 7.
[574] EFSA-Gutachten Nr. 333, 2011, S. 8.

		foods or beverages which should be replaced by foods and beverages ‚low in energy', ‚energy-free' or ‚energy-reduced' in order to obtain the claimed effects has been provided."[575]	
S1_v25	Herstellungsverfahren und/oder Nährstoff-zusammensetzung	Es erfolgte keine oder eine ungenügende Angabe über das Herstellungsverfahren und/oder die Nährstoffzusammensetzung (qualitativ und quantitativ) des entsprechenden LM-Inhaltsstoffes oder LM. Beispiel: *Tomatensaft und Kontrolle des Blutglukosespiegels:* *„From the conditions of use and the only reference provided no information on the composition and/or manufacturing process of the tomato juice which is the subject of the health claim was provided. The Panel considers that the food, tomato juice, which is the subject of the claim, is not sufficiently characterised."*[576]	5
S1_v26	Herstellungsform und Verwendung von Pflanzen	Es erfolgte keine oder eine ungenügende Angabe bzw. Spezifizierung • des Namens der Pflanzenspezies • der Herstellungs- und Darreichungsform (beispielsweise, ob das LM in getrockneter Form, als Pulver, als Flüssigextrakt oder in sonstiger Form vorliegt) • der Zufuhrempfehlung, der Dosierung oder der sonstigen Verwendungsbedingungen (z.B. des Verzehrmusters), die notwendig sind, um die beanspruchte Wirkung zu erreichen • über andere Bestandteile (nur relevant bei einer Kombination von Pflanzen) • des verwendeten Pflanzenteils. Beispiel: *Buchweizen und eine normale Funktion des oberen Atemwegstrakts*: *„The nature of the preparation is not specified, but it is assumed to be the dried form. The daily amount is not specified. The Panel notes that the consolidated list contains insufficient information to allow a characterisation of Fagopyrum esculentum Moench. […]The Panel considers that the*	26

[575] EFSA-Gutachten Nr. 331, 2011, S. 12.
[576] EFSA-Gutachten Nr. 332, 2011, S. 9.

		food constituent, Fagopyrum esculentum Moench., which is the subject of the health claim, has not been sufficiently characterised."[577]	
S1_v27	Nährstoff- und/oder Substanzklasse	Es wurde eine Nährstoff- und/oder Substanzklasse beschrieben, deren dazugehörige Nährstoffe/Substanzen sich erheblich unterscheiden und in Abhängigkeit, beispielsweise von der chemischen Struktur, verschiedene physiologische Wirkungen auslösen können. Auch das Ausmaß der gleichen physiologischen Wirkung kann stark variieren. Die Angabe der Nährstoff- oder Substanzklasse ist ungenügend, da keine Nennung des aktiven Nährstoffes bzw. der Substanz erfolgte, die für die beanspruchte Wirkung ursächlich sein soll. Es ist unklar, welcher Nährstoff bzw. welche Substanz genau gemeint ist. Beispiele: *Polyphenole des Apfels oder Ballaststoffe.*[578]	61
S1_v28	ungenügende Spezifizierung	Das LM, der LM-Bestandteil, die LM-Kategorie oder die Diät ist ungenügend spezifiziert. Aus den vorgelegten Informationen der konsolidierten Liste der EU-Kommission ist nicht ersichtlich, um welches LM bzw. welche LM-Kategorie oder Diät es sich handelt. Bei dem LM ist beispielsweise die Zusammensetzung der Bestandteile oder Nährstoffe nicht angegeben oder das LM weist eine variierende Nährstoffzusammensetzung (qualitativ und/oder quantitativ) auf. Der unterschiedliche Gehalt an Nähr- bzw. anderen Inhaltsstoffen des LM kann die beanspruchte Wirkung beeinflussen. I.d.R. existieren unterschiedliche bzw. keine legale Definition(en) des LM, der LM-Kategorie oder der Diät und es besteht in der EU kein allgemeiner Konsens darüber, wie das LM, die LM-Kategorie oder die Diät zu definieren sind. Beispiel für ein unspezifisches LM*: Brokkoli: Verschiedene Brokkolisorten können z.B. unterschiedliche Gehalte an Glucosinolaten aufweisen.*[579] Beispiel für eine unspezifische LM-Kategorie: *Vollkornlebensmittel oder Früchte: Keine*	84

[577] EFSA-Gutachten Nr. 157, 2009, S. 5.
[578] EFSA-Gutachten Nr. 332, 2011, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 119, 2010, S. 7.
[579] EFSA-Gutachten Nr. 332, 2011, S. 10ff.

		genaue Angabe des expliziten LM bzw. der Frucht.[580] Beispiel für eine unspezifische Diät: *Mediterrane Diät (unterschiedliche Zusammensetzungen der mediterranen Ernährungsweisen in den einzelnen mediterranen Ländern).*[581]	
S1_v29	unbekannte Nährstoffquelle/ Konfounder	Der entsprechende LM-Inhaltsstoff stammt von verschiedenen oder einer unbekannten Rohstoffquelle. Darüber wurden keine oder ungenügende Angaben in den Verwendungsbedingungen gemacht. Dadurch ist keine eindeutige Identifizierung des LM-Inhaltsstoffes möglich. Weiterhin erfolgt die Einstufung in diese Kategorie, wenn im entsprechenden LM weitere Substanzen (potentielle Konfounder) enthalten sind, die einen Einfluss auf die behauptete Wirkung ausüben können. Beispiel: *Phosphatidylserin und kognitive Funktionen:* *„The references provided do not allow the Panel to characterise the food constituent, phosphatidyl serine, that is the subject of the health claims. The Panel notes that the source of phosphatidyl serine has not been defined in the conditions of use for IDs 711, 734. In ID 552 and ID 1632, the Panel notes that the phosphatidyl serine in the conditions of use is given as a soy phosphatidyl serine extract which is part of a food bar containing other substances including vitamins. In ID 1632, the Panel notes that although the phosphatidyl serine source is identified as soy, it is in the form of a combination of phospholipids. In ID 1937, the Panel notes that the phosphatidyl serine is derived from a milk protein concentrate as part of a product containing other substances, including other phospholipids. The Panel considers that the food constituent, phosphatidyl serine, which is the subject of this opinion is not sufficiently characterised in relation to the claimed effects considered in this opinion."*[582]	3
S1_v30	kein korrekter Name bei mind. einem Bakterium	Die Einstufung in diese Kategorie erfolgte, wenn bei mindestens einem Bakterium einer Kombination aus zwei oder mehreren	6

[580] EFSA-Gutachten Nr. 298, 2010, S. 5ff.; EFSA-Gutachten Nr. 284, 2011, S. 6ff.
[581] EFSA-Gutachten Nr. 284, 2011, S. 8ff.
[582] EFSA-Gutachten Nr. 107, 2010, S. 5ff.

		Einzelbakterien kein Name, ein inkorrekter Name oder keine ausreichenden Informationen zur Identität des Bakterienstammes angegeben wurden. Ausschlaggebend für die Einstufung in diese Kategorie ist die Angabe der EFSA, dass sich bei mindestens einem Bakterium (einschließlich Hefen) kein Name oder ein inkorrekter Name angegeben wurde. Für eine positive Bewertung der stofflichen Charakterisierung forderte die EFSA, dass alle Einzelorganismen einer Kombination von Mikroorganismen ausreichend charakterisiert sind.[583] Beispiele: *Kombination aus Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis und Bifidobacterium bifidum:* *„Lactobacillus acidophilus - No strain identification or name is provided. The Panel considers that Lactobacillus acidophilus is not sufficiently characterised.* *Bifidobacterium infantis- No strain identification or name is provided. The Panel considers that Bifidobacterium infantis is not sufficiently characterised.* *Bifidobacterium bifidum - No strain identification or name is provided. The Panel considers that Bifidobacterium bifidum is not sufficiently characterised.* *The Panel considers that the combination of ‚Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis and Bifidobacterium bifidum', which is the subject of the health claims ID 3028, 3029, 3030, is not sufficiently characterised."*[584]	
S1_v31	ungenügende Methode bei mind. einem Bakterium	Die Einstufung in diese Kategorie erfolgte, wenn bei mindestens einem Bakterium einer Kombination aus zwei oder mehreren Einzelbakterien eine ungenügende Methode zur Charakterisierung verwendet wurde. Ausschlaggebend für die Einstufung in diese Kategorie ist die Angabe der EFSA, dass bei mindestens einem Bakterium (einschließlich Hefen) eine ungenügende bzw. nicht als alleinige Methode ausreichende Methode zur Charakterisierung verwendet wurde.[585] Für eine positive Bewertung der stofflichen Charakterisierung forderte die EFSA, dass	18

[583] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 13, zit. in Fn. 211.
[584] EFSA-Gutachten Nr. 273, 2010, S. 20.
[585] Damit sind die bei der Kategorie S1_v20 aufgelisteten Methoden gemeint.

		alle Einzelorganismen einer Kombination von Mikroorganismen ausreichend charakterisiert sind.[586] Beispiel: Kombination aus *Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bf-6/Bif-6/CB111 und Lactobacillus johnsonii La-1/ACD-1/CLbA22 (A/B-61):* *„ […] Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bf-6/Bif-6/CB111 - No reference to strain Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bf-6, Bif-6 or CB111 species identification/characterisation is indicated in the references provided. However, reference to Bifidobacterium animalis Bf-6 strain identification/characterisation by different genotypic methods was found in the literature. It is important to point out that it may not be possible to differentiate commercially available Bifidobacterium animalis ssp. lactis strains from each other on the basis of traditional genetic methods (e.g. PFGE) (Mayer et al., 2007; Engel et al., 2003; Gueimonde et al., 2004) and that it may be necessary to use multi-locus sequencing or genome-wide approaches. To this regard the genome of Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bf-6/Bif-6/CB111 is not available. The Panel considers that Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bf-6/Bif-6/CB111 is not sufficiently characterised.* *Lactobacillus johnsonii La-1/ACD-1/CLbA22 (A/B-61) - Information regarding the identification/characterisation of the strain Lactobacillus johnsonii La-1/ACD-1/CLbA22 was not found. The Panel considers that Lactobacillus johnsonii La-1/ACD-1/CLbA22 is not sufficiently characterised. The Panel considers that the combination of ‚Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bf-6/Bif-6/CB111 and Lactobacillus johnsonii La-1/ACD-1/CLbA22 (A/B-61)‘, which is the subject of the health claim ID 4231, is not sufficiently characterised.”*[587]	
S1_v32	keine Identifizierung bei mind. einem Bakterium	Die Einstufung in diese Kategorie erfolgte, wenn aus Sicht der EFSA bei mindestens einem Bakterium (einschließlich Hefen) keine oder keine relevanten Informationen über die phäno- und genotypische Identifizierung/	21

[586] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 13, zit. in Fn. 211.
[587] EFSA-Gutachten Nr. 273, 2010, S. 32.

		Charakterisierung des Bakterienstammes vorgelegt wurden. Auch wenn die EFSA eine zu den vorgelegten Nachweisen zusätzliche Literaturrecherche durchführte, konnten keine Informationen für eine ausreichende Identifizierung/Charakterisierung des Bakterienstammes gefunden werden. Die EFSA stufte die gesamte Kombination aus zwei oder mehreren Einzelbakterien als ungenügend charakterisiert ein. Für eine positive Bewertung der stofflichen Charakterisierung forderte die EFSA, dass alle Einzelorganismen einer Kombination von Mikroorganismen ausreichend charakterisiert sind.[588] Beispiele: *Kombination aus Lactobacillus acidophilus LA 02 und Lactobacillus plantarum LP 01:* *„Lactobacillus acidophilus LA 02 (LMG P-21381) - The identification/characterisation of the strain Lactobacillus acidophilus LA 02 is not included in the studies provided as reference material and no information regarding identification/characterisation was found in the literature. The Panel considers that Lactobacillus acidophilus LA 02 (LMG P-21381) is not sufficiently characterised.* *Lactobacillus plantarum LP 01 (LMG P-21021) - The plantarum LP 01 (LMG P-21021) is not sufficiently characterised.* *The Panel considers that the combination of ‚Lactobacillus acidophilus LA 02 (LMG P-21381) and Lactobacillus plantarum LP 01 (LMG P-21021)‘, which is the subject of the health claim ID 3060, is not sufficiently characterized.”*[589]	
2. Bewertung der physiologischen Wirkung (S2)			
S2_v01	positiv	Die Einstufung einer beanspruchten Wirkung in diese Kategorie erfolgte, wenn die EFSA angab, dass die Wirkung physiologisch vorteilhaft ist oder sein könnte. I.d.R. wurde folgender Satz von der EFSA angegeben: *„The Panel considers that [the claimed effect] is beneficial to human health.”*[590] Anmerkung: Anstatt *„[…] is beneficial […]”*	1126[593]

[588] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 13, zit. in Fn. 211.
[589] EFSA-Gutachten Nr. 273, 2010, S. 29ff.
[590] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 278, 2011, S. 6.

		wurde in einigen Fällen auch *„[…] might be beneficial […]*“[591] oder *„[…] may be a beneficial physiological effect.*”[592] angegeben.	
S2_v02	ohne Einschränkung und wesentliche Abänderung	Die EFSA stellte fest, dass sich der in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagene Gesundheitszusammenhang bzw. die entsprechende Formulierung auf eine spezifische Wirkung bezog und/oder übernahm ohne eine wesentliche Änderung (wie Vorgaben/Spezifizierungen/Umformulierungen) den in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagenen Gesundheitszusammenhang bzw. die jeweilige Formulierung. Gegebenenfalls erfolgte eine Erläuterung der Wirkung. Die Formulierung: *„In the context of the proposed wordings and the clarifications provided by Member States […]”* wird nicht erwähnt. Die vorgeschlagene Wirkung wird als physiologisch vorteilhaft angesehen. Beispiel: *Vitamin B12 und ein Beitrag zu einem normalen Energiestoffwechsel*: „*The claimed effect is ‚energy metabolism‘. The Panel assumes that the target population is the general population. The Panel considers that normal energy-yielding metabolism is beneficial to human health.”*[594]	406
S2_v03	mit Einschränkung/ Spezifizierung/ Umformulierung	Diese Kategorie setzt sich aus Unterkategorien zusammen, welche Wirkungen erfassen, bei denen die EFSA wesentliche Abänderungen (Vorgaben/Spezifizierungen/ Umformulierungen) des in der konsolidierten Liste der in EU-Kommission vorgeschlagenen Gesundheitszusammenhanges vorgenommen hat.	720[595]
S2_v04	Bedingung für Allgemeinbevölkerung	Die eigentlich beanspruchte physiologische Wirkung der konsolidierten Liste der EU-Kommission wurde von der EFSA an eine Voraussetzung[596] geknüpft (zum Beispiel an eine zweite gesundheitliche Wirkung, eine bestimmte Zeitdauer oder an das Nichteintreten einer unerwünschten Wirkung wie Durchfall). Die so gekoppelte Wirkung ist aus	27

[593] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S2_v02 und S2_v03.
[591] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 058, 2009, S. 6.
[592] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 323, 2010, S. 7.
[594] EFSA-Gutachten Nr. 017, 2009, S. 5.
[595] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S2_v04, S2_v05, S2_v06, S2_v07, S2_v08, S2_v09 und S2_v10.
[596] In diesem Zusammenhang sind unter dem Begriff Voraussetzungen ausdrücklich keine Verhaltensbedingungen wie eine bestimmte Ernährungsweise oder Ausdauertraining gemeint.

		Sicht der EFSA für die gesamte Allgemeinbevölkerung bestimmt und für diese zutreffend, falls sie positiv bewertet werden sollte. Beispiel: *Molkenprotein und gesteigerte Sättigung*: *Eine gesteigerte Sättigung kann aus Sicht der EFSA als vorteilhaft eingestuft werden, wenn dies zu einer reduzierten und nachhaltigen Energieaufnahme (z.B. für mehrere Stunden) führt. Die Zielgruppe dieser Wirkung ist die Allgemeinbevölkerung.*[597]	
S2_v05	Bedingung für spezifische Zielgruppe	Die beanspruchte physiologische Wirkung der konsolidierten Liste der EU-Kommission wird von der EFSA an eine Voraussetzung[598] geknüpft, wie etwa an eine zweite gesundheitliche Wirkung oder eine bestimmte Zeitdauer. Die so „gekoppelte" Wirkung ist ausschließlich für die von der EFSA definierte Zielpopulation (eine festgelegte Subgruppe der Allgemeinbevölkerung) bestimmt und für diese zutreffend, falls sie positiv bewertet werden sollte. Beispiel: *Eicosapentaensäure und Steigerung des Appetits und anschließende Erhöhung der Energieaufnahme*: *Eine appetitssteigernde Wirkung nach einem ungewollten Gewichtsverlust ist aus Sicht der EFSA nur vorteilhaft, wenn dies zu einer gesteigerten und nachhaltigen Energieaufnahme bei untergewichtigen Personen führt, die ihre Energieaufnahme steigern wollen.*[599]	33
S2_v06	Klarstellung/Umformulierung	Im Kontext mit: • der vorgeschlagenen Formulierung der Angabe auf der konsolidierten Liste der EU-Kommission • zusätzlichen Informationen der Mitgliedsstaaten • zusätzlich recherchierter Literatur • dem entsprechenden EFSA-Gutachten • der von der EFSA-vorgenommenen Interpretation	519

[597] EFSA-Gutachten Nr. 077, 2010, S. 7ff.
[598] Auch in diesem Zusammenhang sind mit Voraussetzungen ausdrücklich keine Verhaltensbedingungen wie eine bestimmte Ernährungsweise oder Ausdauertraining gemeint.
[599] EFSA-Gutachten Nr. 092, 2010, S. 7.

		erfolgte eine Spezifizierung und Abänderung der Wirkung dahingehend, dass diese von der EFSA für die menschliche Gesundheit als vorteilhaft angesehen werden kann. Beispiel: *Alpha-Linolensäure und Erhaltung einer normalen Kardiafunktion:* *„The claimed effects are ‚cardiovascular system' and ‚heart health'. The Panel assumes that the target population is the general population. In the context of the proposed wordings and the clarifications provided by Member States, the Panel assumes that the claimed effects refer to the maintenance of normal cardiac function. The Panel considers that maintenance of normal cardiac function is a beneficial physiological effect."*[600]	
S2_v07	nicht vorteilhaft/ Umformulierung	Die Einstufung in diese Kategorie erfolgte, wenn mindestens eine der in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagenen Wirkungen eines bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhangs von der EFSA als nicht vorteilhaft für die menschliche Gesundheit beurteilt wurde. Auch falls eine in der konsolidierten Liste der EU-Kommission angegebene Wirkung aus Sicht der EFSA nicht ausreichend definiert wurde und sie die abgeänderte Wirkung als nicht physiologisch vorteilhaft für die menschliche Gesundheit erachtete, erfolgte die Einstufung in diese Kategorie. Die EFSA nahm eine Abänderung und Umformulierung der beanspruchten Wirkung dahingehend vor, dass sie aus ihrer Sicht als vorteilhaft für die menschliche Gesundheit anzusehen ist. Die abgeänderte Wirkung wurde anschließend im dritten Schritt des Bewertungsverfahrens geprüft. Beispiel: *Gummi Arabicum und die Reduktion der Anzahl von potentiell pathogenen Keimen im Intestinum*: *„The claimed effect is ‚prebiotic action: increase in beneficial bacteria in the colon'. […] The Panel assumes that the claimed effect refers to increasing numbers of bacteria which are considered to be ‚beneficial'. The numbers/proportions of bacterial groups which would constitute a ‚beneficial' colon/intestinal flora have not been established. Increasing the number of any*	27

[600] EFSA-Gutachten Nr. 087, 2011, S. 6.

		group of microorganisms, including lactobacilli and/or bifidobacteria, is not in itself considered to be a beneficial physiological effect. The Panel considers that the evidence provided does not establish that increasing numbers of gastrointestinal microorganisms is a beneficial physiological effect. The Panel considers that the claimed effect, in the context of decreasing potentially pathogenic gastrointestinal microorganisms, might be a beneficial physiological effect."[601]	
S2_v08	Wirkung nicht ausreichend definiert/ Umformulierung	Die Einstufung in diese Kategorie erfolgte, wenn aus Sicht der EFSA mindestens eine der in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagenen Wirkungen eines bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhangs nicht ausreichend definiert wurde. Entscheidend für die Einstufung ist die explizite Erwähnung der Wortgruppe *"[claimed effects] are not sufficiently defined."* Es erfolgt eine Klarstellung/ Umformulierung durch die EFSA. Es wird eine Abänderung und Umformulierung der beanspruchten Wirkung dahingehend vorgenommen, dass die zuvor unzureichend definierte Wirkung aus Sicht der EFSA ausreichend definiert und als vorteilhaft für die menschliche Gesundheit anzusehen ist. Die abgeänderte Wirkung wird anschließend im dritten Schritt des Bewertungsverfahrens geprüft wird. Beispiel: *Jod und Erhaltung einer normalen Sehfunktion:* *„The claimed effects are ‚eye health' and ‚visual function'. […] ‚Eye health' has not been defined in the list. […] the Panel assumes that the claimed effect relates to maintenance of normal vision. The Panel considers that maintenance of normal vision is beneficial to human health."*[602]	37
S2_v09	keine Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO/ Umformulierung	Die beanspruchte Wirkung ist keine Angabe im Sinne des Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO. Die EFSA nimmt eine Umformulierung dahingehend vor, dass die Wirkung eine Angabe im Sinne des Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO ist. Beispiel: *Eisen und kognitive Funktionen:* *„The Panel considers that cognitive development is related to children's*	3

[601] EFSA-Gutachten Nr. 134, 2011, S. 7.
[602] EFSA-Gutachten Nr. 036, 2009, S. 5ff.

		development and health. Cognitive function includes different functions such as memory, attention (concentration), learning, intelligence and problem solving. The Panel considers that normal cognitive function is beneficial to human health."[603]	
S2_v10	Zielpopulation	Die EFSA legte explizit die Zielpopulation fest, für welche die vorgeschlagene Wirkung als physiologisch vorteilhaft anzusehen ist. Entscheidend für die Einstufung in diese Kategorie war, dass die Wirkung (ungeachtet einer möglichen Umformulierung) von der EFSA nicht für die gesamte Bevölkerung als vorteilhaft angesehen wurde. Falls der Stoff-Wirkungszusammenhang positiv bewertet wurde, gab die EFSA in den Verwendungsbedingungen die spezifizierte Zielpopulation an, für welche die Wirkung/gesundheitsbezogene Angabe einschlägig ist. Beispiele: *Laktase und die enzymtische Spaltung von Laktose*: *Die Zielpopulation sind Personen, deren eigene Laktaseproduktion nicht ausreichend ist, um Laktose enzymatisch zu spalten.*[604] *Kaseinprotein-Hydrolysat und Ausdauerleistung:* *Die Zielpopulation sind erwachsene Personen, die Ausdauertraining betreiben.*[605]	74
S2_v11	keine Bewertung (1. Prüfschritt negativ)	In diese Kategorie wurden Stoff-Wirkungszusammenhänge eingestuft, bei denen im ersten Prüfschritt der EFSA-Bewertung eine ungenügende Charakterisierung des LM oder eines LM-Inhaltsstoffes konstatiert wurde. Es erfolgte keine Bewertung der physiologischen Wirkung (2. Prüfschritt) durch die EFSA.	331
S2_v12	negativ	Die Einstufung einer beanspruchten Wirkung in diese Kategorie erfolgte, wenn die EFSA konstatierte, dass die Wirkung nicht physiologisch vorteilhaft, zu unspezifisch oder die Wirkung nicht ausreichend definiert ist. I.d.R. wurden folgende Sätze von der EFSA angegeben: *„The Panel considers that the evidence provided does not establish that [the claimed*	464[609]

[603] EFSA-Gutachten Nr. 033, 2009, S. 6.
[604] EFSA-Gutachten Nr. 070, 2009, S. 6.
[605] EFSA-Gutachten Nr. 068, 2011, S. 6.

		effect] is a beneficial physiological effect per se for the general population."[606] *„The Panel considers that the claimed effect is general and non-specific, and does not refer to any specific health claim as required by Regulation (EC) No 1924/2006."*[607] oder *„The Panel considers that the claimed effect has not been sufficiently defined and therefore concludes that its relevance to human health cannot be evaluated."*[608] Zudem wurden unter diese Kategorie auch Entscheidungen der EFSA subsumiert, welche die beanspruchte Wirkung nicht als eine Angabe im Sinne des Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO einstuften.	
S2_v13	keine Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO	Unter dieser Kategorie wurden Entscheidungen der EFSA subsumiert, welche die beanspruchte Wirkung nicht als eine Angabe im Sinne des Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO einstuften.	62[610]
S2_v14	krankheitsbezogene Angabe	In diese Kategorie wurden Wirkungen eingestuft, die aus Sicht der EFSA einen Bezug zu der Prävention und/oder Behandlung einer Krankheit aufwiesen und somit nicht mit den Vorgaben der HCVO vereinbar waren. Gemäß Art. 2 Abs. 1 b) der EG-Etikettierungsrichtlinie sind krankheitsbezogene Angaben für die Bewerbung von LM grundsätzlich verboten. Entscheidend für die Einstufung der jeweiligen Wirkung als krankheitsbezogen war die folgende oder sinngleiche EFSA-Angabe zur Prävention oder Behandlung einer Krankheit: *„[…] the Panel assumes that the claimed effect is related to prevention or treatment of [stated] disease and does not comply with the criteria laid down in Regulation (EC) No 1924/2006."*[611] Beispiel: *Ananas und Prävention/Behandlung von Zellulitis:* *„The claimed effect is ‚skin curves /cellulitis'. […] The Panel assumes that the claimed effect is related to the treatment of cellulitis, which is a common skin infection caused by*	20

[609] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S2_v13, S2_v18, S2_v19, S2_v20 und S2_v21.
[606] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 17.
[607] EFSA-Gutachten Nr. 189, 2011, S. 7.
[608] EFSA-Gutachten Nr. 263, 2010, S. 5.
[610] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S2_v14, S2_v15, S2_v16 und S2_v17.
[611] EFSA-Gutachten Nr. 027, 2011, S. 5ff.

		bacteria, most commonly caused by Streptococcus pyogenes or Staphylococcus aureus. The Panel considers that the claimed effect is related to the prevention or treatment of a disease and does not comply with the criteria laid down in Regulation (EC) No 1924/2006."[612]	
S2_v15	Struktur/Aussehen/ keine Körperfunktion	Die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagene Wirkung bezieht sich lediglich auf die Struktur/Elastizität und/oder das Aussehen eines Gewebes oder Organs. Es handelt sich nicht um eine Wirkung, die sich auf eine physiologische Körperfunktion gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO bezieht. Beispiel: *Kollagen und die Erhaltung einer normalen Struktur und Elastizität der Haut*: *„In the context of the proposed wordings or the clarification provided by Member States, the Panel assumes that the claimed effects refer to the maintenance of the normal structure and elasticity of the skin.* *The references provided did not refer to a particular physiological function of the skin. The Panel considers that the claimed effects do not refer to a function of the body as required by Regulation (EC) No 1924/2006."*[613]	12
S2_v16	Angabe gemäß Art. 14 HCVO	Bei der zu bewertenden Wirkung handelt es sich um eine Angabe im Sinne des Art. 14 HCVO, d.h. die Wirkung bezieht sich auf die Verringerung eines Krankheitsrisikos oder auf die Entwicklung und die Gesundheit von Kindern. Beispiel: *Cholin und zerebrale und neurologische Entwicklung*: *„The claimed effect is ‚development'. In the context of the proposed wordings and the clarifications provided by Member States, the Panel assumes that the claimed effect is related to brain and neurological development, which is interpreted by the Panel as children's development. The Panel notes that claims related to children's development and health are outside the scope of Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006."*[614]	13

[612] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 16.
[613] A.a.O.
[614] EFSA-Gutachten Nr. 223, 2011, S. 7.

S2_v17	Nährstoffversorgung/ Bioverfügbarkeit	Die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagenen Wirkungen werden dieser Kategorie zugewiesen, wenn die Wirkung keinen Gesundheitsbezug im Sinne der HCVO aufweist und sich auf einen der nachfolgenden Punkte bezieht: • Nährstoffversorgung (einschließlich Absorption eines Stoffes) • Vorkommen eines Stoffes im Körper • Bioverfügbarkeit eines Stoffes • Nährwerteigenschaften • Wirkung beruht auf objektiv falschen physiologischen und biochemischen Fakten. Beispiele: *Omega-3-Fettsäuren (einschließlich DHA) und ein gesteigerter Bedarf an Omega-3-Fettsäuren während der Schwangerschaft:* *„The Panel considers that the claimed effect refers to the supply[615] of a food constituent to the human body, rather than to a relationship between a food/food constituent and health as required by Regulation (EC) No 1924/2006."*[616] *Proteine und Energie- und Nährstoffversorgung:* *„In the context of the proposed wordings, the Panel assumes that the claimed effect refers to beneficial nutritional properties[617] of a food/food constituent."*[618]	17
S2_v18	unspezifisch	Die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagene Wirkung des LM bzw. LM-Inhaltsstoffes ist zu unspezifisch, d.h. es wurde keine ausreichende Definition der physiologischen Wirkung vorgenommen. Auch die Berücksichtigung der Formulierung bzw. der Klarstellung durch die Mitgliedstaaten in der konsolidierten Liste der EU-Kommission ist möglich, bringt hinsichtlich der Definition jedoch keine weiteren Erkenntnisse für die EFSA. Unter diese Kategorie wurden folglich alle Angaben subsumiert, welche sich nicht auf eine spezifische physiologische Wirkung beziehen.	225

[615] Hervorhebung durch den Verfasser.
[616] EFSA-Gutachten Nr. 309, 2011, S. 8ff.
[617] Hervorhebung durch den Verfasser.
[618] EFSA-Gutachten Nr. 324, 2010, S. 6.

		Kurzum, die beanspruchte Gesundheitswirkung ist zu generell bzw. unspezifisch und bezieht sich nicht auf eine spezifische gesundheitsbezogene Wirkung. Unspezifische Angaben wurden von der EFSA nicht wissenschaftlich geprüft. Beispiel: *Bierhefe und kardiovaskuläre Gesundheit*: *"The claimed effects are ‚cardiovascular system' and ‚cardiovascular health'. […] The claimed effects are not sufficiently defined and no further details were provided in the proposed wordings or the clarifications provided by Member States. From the references provided it was not possible to establish the specific effect which is the target for the claim. The Panel considers that the claimed effect is general and non-specific, and does not refer to any specific health claim as required by Regulation (EC) No 1924/2006."*[619]	
S2_v19	*per se* nicht vorteilhaft	Die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagene Wirkung ist aus Sicht der EFSA *per s*e nicht biologisch relevant/nicht physiologisch vorteilhaft. Somit entspricht die Wirkung nicht den Vorgaben des Art. 5 Abs. 1 a) der HCVO, gemäß dem der Nährstoff oder eine andere Substanz, auf die sich die gesundheitsbezogene Angabe bezieht, in einem LM oder einer Kategorie von LM eine positive ernährungsbezogene oder physiologische Wirkung haben soll. Die Wirkung zieht keine positive physiologische oder klinische Veränderung nach sich. Dieser Kategorie werden auch Wirkungen zugeordnet, wenn diese nicht ausreichend definiert wurden und die EFSA diese anders interpretierte, jedoch die „uminterpretierte" Wirkung trotzdem nicht als physiologisch vorteilhaft einstufte. Beispiel: *Capsaicin und gesteigerte Kohlenhydratoxiation*: *„The claimed effect is ‚required for stimulating carbohydrate oxidation and burning carbohydrates'. […] The Panel notes that carbohydrate oxidation is not impaired in the general population and no evidence has been provided that an increase in*	131

[619] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 9.

		carbohydrate oxidation is per se a beneficial physiological effect."[620]	
S2_v20	nur *in-vitro*	Die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagene Wirkung ist aus Sicht der EFSA bisher lediglich in *in-vitro*-Studien positiv bewertet worden. Es besteht bisher keine wissenschaftliche Evidenz für eine positive Wirkung beim Menschen. Beispiel: *Knoblauch und antioxidative Aktivität:* *„The claimed effects are ‚antioxidant activity/content' and/or ‚antioxidant properties'. […] The Panel assumes that these claimed effects refer to the capacity of food/food constituents to scavenge free radicals and/or to their reducing capacity. The Panel considers that claims made on the antioxidant capacity/content or properties of food/food constituents based on their capability of scavenging free radicals in vitro refer to a property of the food/food constituent measured in model systems, and that the information provided does not establish that this capability exerts a beneficial physiological effect in humans as required by Regulation (EC) No 1924/2006. The Panel considers that no evidence has been provided to establish that having antioxidant activity/content and/or antioxidant properties is a beneficial physiological effect."*[621]	41
S2_v21	unzureichend definiert/kein Endpunkt	Die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagenen Wirkungen wurden dieser Kategorie zugewiesen, wenn sich die Wirkung auf einen der nachfolgenden Punkte bezieht: • keine ausreichende Definition der behaupteten Wirkung • die EFSA konnte keinen relevanten spezifischen Endpunkt identifizieren • unbekannter/unklarer Gesundheitsnutzen der entsprechenden Wirkung. Die EFSA konnte keine abschließende Bewertung darüber vornehmen, ob es sich um eine physiologisch vorteilhafte Wirkung handelt. Beispiel: *Ackerschachtelhalm und Stärkung des Körpers:*	5

[620] EFSA-Gutachten Nr. 192, 2011, S. 6.
[621] EFSA-Gutachten Nr. 322, 2010, S. 5.

		„From the proposed wordings the Panel could not identify relevant endpoints related to the health relationship. The Panel considers that the claimed effect has not been sufficiently defined and therefore concludes that its relevance to human health cannot be evaluated."[622]	
3. Wissenschaftliche Bewertung (S3)			
S3_v01	positiv	Die jeweilige Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines LM oder eines LM-Inhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung ist aus Sicht der EFSA etabliert.	221[623]
S3_v02	mit Hinweisen und Vorgaben	Die jeweilige Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines LM oder eines LM-Inhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung ist zwar etabliert, die EFSA machte aber im Rahmen des 3. Prüfschritts weitergehende Hinweise und Vorgaben dazu.	88[624]
S3_v03	kein Mangel in der EU-Bevölkerung	Die EFSA weist daraufhin, dass, obwohl der entsprechende Stoff-Wirkungszusammenhang positiv bewertet wurde, die vorgelegten Literaturreferenzen nicht belegen, dass eine inadäquate Versorgung des entsprechenden Nährstoffes in der Durchschnittsbevölkerung der EU besteht. Beispiel: *Pantothensäure und mentale Leistungsfähigkeit*: *„The Panel concludes that a cause and effect relationship has been established between the dietary intake of pantothenic acid and normal mental performance. However, the evidence provided does not establish that inadequate intake of pantothenic acid leading to impaired mental performance occurs in the general EU population."*[625]	76
S3_v04	Verzehrvorgaben	Die EFSA machte Vorgaben hinsichtlich des Verzehrmusters des LM oder des LM-Inhaltsstoffes oder weitere Vorgaben, damit die beanspruchte physiologische Wirkung erreicht werden kann. Beispiel: *Glucomannan und die Reduktion des*	6

[622] EFSA-Gutachten Nr. 155, 2009, S. 8.
[623] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S3_v02 und S3_v06.
[624] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S3_v03, S3_v04 und S2_v05.
[625] EFSA-Gutachten Nr. 008, 2009, S. 7.

		Körpergewichts: *Der Verzehr sollte im Rahmen einer hypokalorischen Diät und vor der Einnahme von Mahlzeiten erfolgen.*[626] Des Weiteren wurden in diese Kategorie Wirkungszusammenhänge eingestuft, bei denen die EFSA feststellte, dass nach der derzeitigen Evidenzlage keine Supplementierung notwendig ist. Beispiel: *Vitamin C und antioxidative Wirkung*: *„[…] the current evidence does not support the use of antioxidant supplements in the general population or in patients with certain diseases […]"*[627]	
S3_v05	Verweis auf positive Bewertung	Die Literaturbelege und die Verwendungsbedingungen eines bereits positiv bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhangs wurden für einen anderen zu bewertenden Stoff-Wirkungszusammenhang herangezogen und auf diesen angewendet bzw. sind für diesen gültig. Beispiel: *Süßstoffe und Reduktion des postprandialen Blutglukoseanstiegs*: *„A claim on the sugar replacers xylitol, sorbitol, mannitol, maltitol, lactitol, isomalt, erythritol, D-tagatose, isomaltulose, sucralose and polydextrose and reduction of post-prandial blood glucose responses has already been assessed with a favourable outcome (EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2011). The Panel considers that the scientific substantiation and proposed conditions of use also apply to intense sweeteners."*[628]	6
S3_v06	ohne Hinweise und Vorgaben	Die jeweilige Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines LM oder eines LM-Inhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung ist etabliert, ohne dass die EFSA im Rahmen des 3. Prüfschritts weitergehende Hinweise und Vorgaben machte.	133
S3_v07	keine Bewertung	Durch die EFSA erfolgte keine wissenschaftliche Bewertung (3. Prüfschritt) der jeweiligen Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines LM oder eines LM-Inhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung	790[629]

[626] EFSA-Gutachten Nr. 129, 2010, S. 11.
[627] EFSA-Gutachten Nr. 019, 2009, S. 7.
[628] EFSA-Gutachten Nr. 245, 2011, S. 10.
[629] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S3_v11 und S3_v12.

S3_v08	negativ	Die jeweilige Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines LM oder eines LM-Inhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung ist nicht nachgewiesen und somit nicht etabliert.	910[630]
S3_v09	keine Evidenz	Eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines LM oder eines LM-Inhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung ist nicht etabliert. Es wurden keine einschlägigen Literaturbelege vorgelegt oder die wissenschaftliche Evidenz war sehr begrenzt. Aus diesen Gründen ist keine wissenschaftliche Absicherung der gesundheitsbezogenen Angabe möglich und die Angabe wurde nicht durch allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise abgesichert, wie in Art. 6 Abs. 1 HCVO gefordert. Die Zuweisung des Textmerkmals zu dieser Kategorie erfolgte immer, wenn folgender Satz von der EFSA angeführt wurde: *„The Panel concludes that a cause and effect relationship has not been established between the consumption of […] [name of food or substance] and the […] [physiological effect]."*[631]	894
S3_v10	keine hinreichende Evidenz	Die vorgelegten Literaturbelege waren für die Etablierung einer Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines LM oder eines LM-Inhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung nicht hinreichend. Die vorgelegte Evidenz war nicht eindeutig/überzeugend oder widersprüchlich. Auch in diesem Fall war die Angabe nicht durch allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise − wie in Art. 6 Abs. 1 HCVO gefordert − abgesichert und eine Ursache-Wirkungsbeziehung war nicht etabliert. Die Zuweisung des Textmerkmals zu dieser Kategorie erfolgte immer, wenn folgender Satz von der EFSA angeführt wurde: *„The Panel concludes that the evidence provided is <u>insufficient</u>*[632] *to establish a cause and effect relationship between the consumption of […] [name of food or substance] and the […] [physiological effect]."*[633]	16
S3_v11	Dosis liegt über dem UL-Wert	Die Verwendungsbedingungen für den zu bewertenden LM-Inhaltsstoff und die für die wissenschaftliche Untermauerung vorgelegten Studien wiesen eine Dosierung des zu bewertenden LM-Inhaltsstoffes auf, die	3

[630] Summe der einzelnen Kodierhäufigkeiten von S3_v09 und S3_v10.
[631] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 092, 2010, S. 7.
[632] Hervorhebung durch den Verfasser.
[633] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 203, 2010, S. 8.

		wesentlich über der tolerierbaren Aufnahmehöchstmenge (engl. Tolerable Upper Intake Level, kurz und nachfolgend: UL-Wert) liegt. Deswegen könnte die entsprechende gesundheitsbezogene Angabe (bzw. deren Formulierung) den Verbraucher zu einem übermäßigen Verzehr des entsprechenden LM-Inhaltsstoffes bzw. LM ermutigen. Dies ist nicht mit Art. 3 c) HCVO vereinbar, der fordert, dass gesundheitsbezogene Angaben nicht zum übermäßigen Verzehr eines LM ermutigen oder diesen wohlwollend darstellen dürfen. Beispiel: *Niacin und die Erhaltung eines normalen LDL- und HDL-Cholesterin- bzw. Triglyzeridspiegels*: *„The Panel notes that the evidence provided for the substantiation of the claim relates to studies with niacin at intakes above the Tolerable Upper Intake Level (UL) (10 mg; SCF, 2002) and that the proposed conditions of use refer to intakes up to 300 times the UL. The Panel considers that this claim (the proposed wording of this claim) encourages excess consumption of niacin and therefore does not comply with the criteria laid down in Regulation (EC) No 1924/2006 (Article 3c).”*[634]	
S3_v12	1. oder 2. Prüfschritt negativ	In diese Kategorie wurden Stoff-Wirkungszusammenhänge eingestuft, bei denen beim ersten oder zweiten Prüfschritt der EFSA-Bewertung eine ungenügende Charakterisierung des LM oder eines LM-Inhaltsstoffes (1. Prüfschritt) oder eine nicht vorteilhafte physiologische Wirkung (2. Prüfschritt) konstatiert wurde. Es erfolgte keine wissenschaftliche Bewertung (3. Prüfschritt) durch die EFSA.	787

[634] EFSA-Gutachten Nr. 006, 2009, S. 7ff.

F. Kodierung und statistische Auswertung

In Vorbereitung auf die Durchführung der Kodierung wurde das endgültige Kategoriensystem zusammen mit den EFSA-Gutachten, welche die einzelnen Stoff-Wirkungsbeziehungen enthielten, in die Textanalysesoftware MAXQDA eingepflegt. Die Gutachten wurden dafür nach den in Kapitel IV.C.3 festgelegten Stoffklassen kategorisiert. Zudem wurde für jede festgelegte Stoffklasse eine korrespondierende Dokumentengruppe (z.B. Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente etc.) in MAXQDA angelegt. Ein Problem bei der Erstellung des MAXQDA-Datensatzes stellten die Sammelgutachten der EFSA dar, in denen mehrere Stoff-Wirkungsbeziehungen aus verschiedenen Stoffklassen bewertet wurden. Um dieses Problem zu lösen, wurde unter Berücksichtigung, dass eine Stoff-Wirkungsbeziehung die kleinste Auswertungseinheit darstellt, jede Stoff-Wirkungsbeziehung eines EFSA-Sammelgutachtens der entsprechenden Stoffklasse in MAXQDA zugewiesen. Um Doubletten zu eliminieren, erfolgte eine systematische Kontrolle aller importierten Dokumente, so dass letztlich kein Gutachten mehrfach im Datensatz vorkam.

Verschiedene Prüfverfahren in MAXQDA und SPSS gewährten, dass die codierten Textpassagen ausschließlich einer Kategorie innerhalb einer Hauptkategorie zugewiesen wurden (singuläre Kodierung). Im Rahmen der Durchführung der Kodierung wurden Grenzfälle für die Kategorienzuordnung identifiziert. Beispielsweise hätten acht Fälle[635] sowohl unter die Kategorie „physiologische Bewertung nicht vorteilhaft/Umformulierung“ (S2_v07) als auch unter die Kategorie „physiologische Bewertung nicht ausreichend definiert/Umformulierung“ (S2_v08) subsumiert werden können. Die EFSA hatte in den Gutachten angegeben, dass die beanspruchte Wirkung der konsolidierten Liste der EU-Kommission nicht ausreichend definiert und nicht physiologisch vorteilhaft ist. Anschließend wurde die Wirkung inhaltlich und in ihrer Formulierung derart verändert, dass diese von der EFSA als physiologisch vorteilhaft eingestuft wurde. Der Kodierer entschied sich für

[635] Dies betraf in allen acht Fällen eine beanspruchte Reduktion der Anzahl von potentiell pathogenen Keimen im Intestinum durch: Topinambur, *Lactobacillus rhamnosus* LB21 NCIMB 40564, *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730, *Lactobacillus plantarum* BFE 1685, *Lactobacillus paracasei* 8700:2, *Lactobacillus johnsonii* BFE 6128, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12 und *Bifidobacterium animalis* Lafti B94, siehe EFSA-Gutachten Nr. 183, 2009, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 270, 2010, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 268, 2009, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 265, 2010, S. 5; EFSA-Gutachten Nr. 258, 2009, S. 4; EFSA-Gutachten Nr. 255, 2009, S. 5ff.; EFSA-Gutachten Nr. 249, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 248, 2009, S. 6.

die Subsumierung der acht Textstellen unter die Kategorie „physiologische Bewertung nicht vorteilhaft/Umformulierung“ (S2_v07). Weitere Grenzfälle der Kategorienzuordnung wurden im Codeplan dargestellt.

Die Verlässlichkeit (Reliabilität) stellt ein wichtiges Kriterium für die Reproduzierbarkeit inhaltsanalytischer Ergebnisse dar. I.d.R. werden die inhaltsanalytischen Auswertungen verschiedener Kodierer für dasselbe Textmaterial miteinander verglichen.[636] Eine hohe Übereinstimmungsrate (Intercoder-Reliabilität) ist ein Indikator reproduzierbarer Kodierregeln und eine notwendige Bedingung für „objektive“ Ergebnisse. Dies ist insbesondere dann erforderlich, wenn das zu untersuchende Textmaterial verschiedene Deutungen zulässt. Dies ist beispielsweise bei Selbstschilderungen von Befragten oder leitfadengestützten Interviews der Fall, denn dieses Textmaterial wird üblicherweise auf einen latenten Sinngehalt hin untersucht. Allerdings waren die betrachteten EFSA-Gutachten hinsichtlich der Bewertungsergebnisse der drei Prüfschritte eindeutig und die diesbezüglichen Angaben in den Gutachten explizit formuliert. Die Gutachten der EFSA und die darin enthaltenen Formulierungen lagen nahezu in einem standardisierten Format vor und erforderten damit nur minimale Interpretationsarbeit. So wählte die EFSA für die Angabe der Bewertungsergebnisse zumeist die gleichen Formulierungen, was die Durchführung der Kodierung stark vereinfachte. Unter diesen Gesichtspunkten ist es naheliegend, dass verschiedene Kodierer bei dem vorliegenden Datenmaterial, Kategoriensystem und Codeplan zu vergleichbaren Ergebnissen gekommen wären. Aus diesem Grund erübrigt sich die Überprüfung der Intercoder-Reliabilität.

Darüber hinaus handelt es sich bei der vorliegenden inhaltsanalytischen Untersuchung um eine Einzelleistung. Aufgrund des hohen Arbeitsaufwandes von ca. sechs Monaten für die Durchführung der Kodierung aller einbezogenen Stoff-Wirkungsbeziehungen war es nicht möglich, bei der Datenanalyse einen weiteren Kodierer einzubeziehen, um dadurch eine Übereinstimmungsrate zu ermitteln. In Ermangelung dieser Möglichkeit wurde die folgende Alternative gewählt: Die von MAXQDA in SPSS überführten Codierungen wurden in verschiedenen Kontingenztafeln auf ihre Konsistenz und Plausibilität geprüft. Mehrfachkodierungen, fehlende Kodierungen oder widersprüchliche Kodierungen

[636] Früh, 2004, S. 108ff.

konnten mit einem vergleichsweise geringen Aufwand korrigiert werden. Im Anschluss wurden die in MAXQDA erzeugten Datensätze in SPSS importiert und somit einer statistischen Quantifizierung der Kategorienhäufigkeiten zugänglich gemacht. Daraufhin erfolgte die Durchführung der in Kapitel V.B.13 beschriebenen Clusteranalyse.

V. Ergebnisse

A. Vorgehensweise bei der wissenschaftlichen Evaluierung von gesundheitsbezogenen Angaben in den EFSA-Gutachten

Gemäß den Vorgaben des ToR-Dokuments der EU-Kommission sollte die EFSA prüfen, ob adäquate Informationen über die Charakteristika des Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes mit Bedeutung für die entsprechende gesundheitliche Wirkung vorliegen und ob der beanspruchte physiologische Effekt des entsprechenden Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes durch allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise untermauert ist. Um diese Vorgaben der EU-Kommission zu erfüllen, unterzog die EFSA die in der konsolidierten Liste aufgeführten Stoff-Wirkungszusammenhänge einem dreistufigen Bewertungsverfahren. So bewertete die EFSA, ob:

1. das Lebensmittel bzw. der Lebensmittelinhaltsstoff ausreichend charakterisiert wurde
2. die beanspruchte Wirkung ausreichend definiert und physiologisch vorteilhaft ist
3. eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr des entsprechenden Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung (für die entsprechende Zielgruppe unter den angegebenen Verwendungsbedingungen der gesundheitsbezogenen Angaben) etabliert ist.

Eine positive wissenschaftliche Absicherung einer gesundheitsbezogenen Angabe erfolgte nur, wenn die EFSA alle der drei genannten Prüfschritte positiv bzw. als genügend bewertete. Falls einer der drei Prüfschritte negativ bzw. als ungenügend eingestuft wurde, sah die EFSA eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr des entsprechenden Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung als nicht etabliert an (siehe Abbildung 17).[637]

[637] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 7, zit. in Fn. 211.

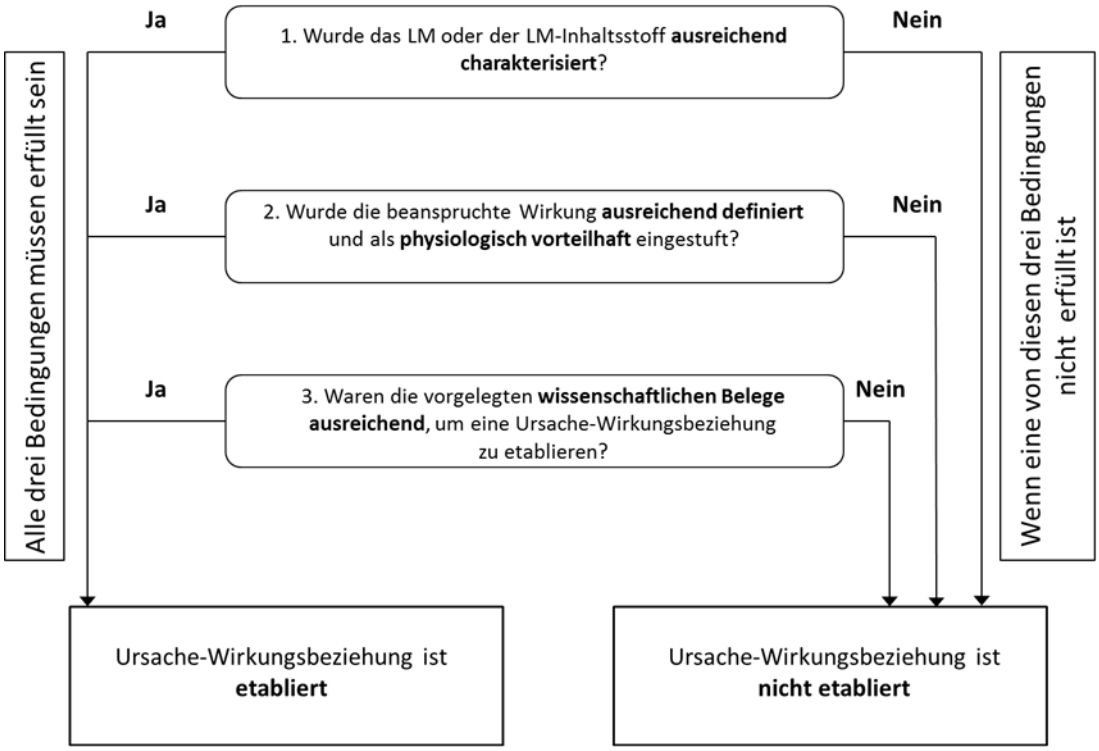


Abbildung 17: Vorgehensweise der EFSA bei der wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben[638], Anmerkung: LM = Lebensmittel

Falls eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr des entsprechenden Lebensmittels oder eines Stoffes und einer beanspruchten Wirkung von der EFSA als etabliert angesehen wurde, erfolgte die Betrachtung weiterer Aspekte. So wurde geprüft,

- ob die Menge des Lebensmittels vernünftigerweise als Teil einer ausgewogenen Ernährung verzehrt werden kann
- welche Verwendungsbedingungen und -beschränkungen der entsprechenden gesundheitsbezogenen Angabe festzulegen sind
- ob die Formulierung der gesundheitsbezogenen Angabe die wissenschaftliche Evidenz wiedergibt und den Verwendungsvorgaben der HCVO entspricht.

Im Zuge der inhaltsanalytischen Auswertung der Gutachten zeigte sich, dass die EFSA grundsätzlich jeden Stoff-Wirkungszusammenhang einzeln bewertete. Nachfolgend werden die einzelnen Bewertungsschritte hinsichtlich der

[638] Quelle: eigene Darstellung modifiziert nach EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 8, zit. in Fn. 211.

wesentlichsten inhaltlichen Aspekte der in Kapitel IV.C genannten EFSA-Gutachten beschrieben.

1. Stoff- bzw. Lebensmittelcharakterisierung

Aufgrund dessen, dass in der konsolidierten Liste der EU-Kommission Vorschläge für gesundheitsbezogene Angaben für eine Vielzahl an unterschiedlichen Lebensmitteln und Lebensmittelinhaltsstoffen gemacht wurden, musste die EFSA im Rahmen des wissenschaftlichen Bewertungsverfahrens folglich auch die vorgelegten Informationen zur Charakterisierung dieser Vielzahl an unterschiedlichen Lebensmitteln und Lebensmittelinhaltsstoffen prüfen. Es zeigte sich, dass die EFSA Angaben zur Charakterisierung von

- einzelnen Nährstoffen oder Substanzen
- Lebensmitteln oder Lebensmittelkategorien
- Nährstoff- und Lebensmittelkombinationen
- Pflanzen, Pflanzenextrakten und pflanzlichen Lebensmitteln und
- Mikroorganismen (wie Bakterien und Hefen)

bewertete. Obwohl die Bewertung der ausreichenden Charakterisierung eines Lebensmittels bzw. eines Lebensmittelinhaltsstoffes stets eine Einzelfallbeurteilung war, wurden im Allgemeinen folgende Aspekte im Rahmen der Prüfung einer ausreichenden Charakterisierung betrachtet:

- Erfolgte die Messung des Lebensmittelinhaltsstoffes mittels spezifischer, etablierter und validierter Messmethoden?[639]
- Wurden ausreichende Angaben bezüglich der Rohstoffquelle der entsprechenden Substanz gemacht?[640]
- Wurden ausreichende Angaben über die einzelnen Schritte und Prinzipien des Herstellungsverfahrens gemacht?[641]
- Wurden ausreichende Angaben über die Nährstoffzusammensetzung des Lebensmittels (ggf. Energiedichte) gemacht?[642]

[639] EFSA-Gutachten Nr. 058, 2009, S. 5.
[640] EFSA-Gutachten Nr. 107, 2010, S. 6.
[641] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 108, 2009, S. 5.

- Wurden Angaben zur Lebensmittel-Matrix gemacht?[643]
- Lagen ausreichende Angaben zu dem bioaktiven Stoff bzw. den bioaktiven Stoffen im Lebensmittel vor, der/die für die beanspruchte physiologische Wirkung verantwortlich sein soll/en?[644]
- Lagen ausreichende Angaben über das Verzehrmuster und/oder die Verzehrmenge des Lebensmittels oder der Lebensmittelkategorie vor, die notwendig ist, um die beanspruchte Wirkung auszulösen?[645]
- Kommt der entsprechende Nährstoff natürlich in Lebensmitteln vor oder wurde er dem Lebensmittel zugesetzt?[646]
- Variiert die Nährstoffzusammensetzung des entsprechenden Lebensmittels innerhalb der entsprechenden Lebensmittelkategorie? Hat dies womöglich einen Einfluss auf die beanspruchte physiologische Wirkung?[647]
- Existiert eine einheitliche lebensmittelrechtliche Definition der Lebensmittelkategorie innerhalb der EU?[648]

Neben diesen allgemeinen wurden ebenso spezifische Aspekte von der EFSA berücksichtigt und bewertet. Beispielsweise mussten für Pflanzen, Pflanzenextrakte und pflanzliche Lebensmittel ausreichende Angaben über den Namen der Pflanzenspezies, die Herstellungs- und Darreichungsform, die tägliche Zufuhrempfehlung, die sonstigen Verwendungsbedingungen und den verwendeten Pflanzenteil gemacht werden.

Für eine genügende Charakterisierung von Mikroorganimsen mussten ausreichende Informationen über die genotypische Identifizierung der Bakterienspezies oder des -stammes vorgelegt werden. Die EFSA führte ggf. eine zu den vorgelegten Nachweisen zusätzliche Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wie PubMed[649] oder Web of Science[650] durch, um eine ausreichende Identifizierung der Bakterienspezies oder des -stammes zu erreichen. Des Weiteren überprüfte die EFSA, ob

[642] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 333, 2011, S. 10.
[643] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 119, 2010, S. 6.
[644] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 334, 2011, S. 7.
[645] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 331, 2011, S. 13.
[646] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 001, 2009, S. 5.
[647] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 284, 2011, S. 6ff.
[648] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 298, 2010, S. 5ff.
[649] Für weitere Informationen siehe http://www.pubmed.com, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[650] Für weitere Informationen siehe http://www.thomsonreuters.com/web-of-science/, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

korrekte Angaben bezüglich des spezifischen wissenschaftlichen Namens der Bakterienspezies oder des -stammes gemäß des Internationalen Codes der Nomenklatur der Bakterien[651] gemacht wurden.

Bei Nährstoff- und Lebensmittelkombinationen (einschließlich Kombinationen von Mikroorganismen) mussten alle enthaltenen Nährstoffe, Lebensmittel und Mikroorganismen ausreichend charakterisiert werden. Falls bereits ein Stoff, ein Lebensmittel bzw. ein Mikroorganismus einer Stoff- oder Lebensmittelkombination nicht ausreichend charakterisiert worden war, stufte die EFSA die Charakterisierung der gesamten Stoff- oder Lebensmittelkombination als ungenügend ein.[652]

Bei unklaren Angaben der konsolidierten Liste der EU-Kommission bezüglich des intendierten Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes (einschließlich der Isomerenverhältnisse) berücksichtigte die EFSA bei der Stoffcharakterisierung die vorgeschlagene Formulierung, die Verwendungsbedingungen der gesundheitsbezogenen Angabe sowie die vorgeschlagenen Studien. So konstatierte die EFSA etwa im Gutachten zu konjugierten Linolsäuren, dass die meisten vorgelegten Studien mit einer äquimolaren Mischung aus cis-9, trans-11-Isomeren und trans-10, cis-12-Isomeren durchgeführt wurden und daher diese CLA-Isomerenmischung der intendierte Lebensmittelinhaltsstoff der vorgeschlagenen gesundheitsbezogenen Angabe ist.[653] Am Ende einer Bewertung und nach der Prüfung der vorgelegten Informationen entschied die EFSA, ob die Charakterisierung genügend:

> *"The Panel considers that the food constituent, [name of the food constituent], which is the subject of the health claim, is sufficiently characterized."*

oder ungenügend war:

> *"The Panel considers that the food constituent, [name of the food constituent], which is the subject of the health claim, has not been sufficiently characterised."*

[651] Eine aktualisierte Nomenklatur der Bakterien ist auf der Website der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen einsehbar, http://www.dsmz.de/support/bacterial-nomenclature-up-to-date-downloads.html, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[652] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 331, 2011, S. 7.
[653] EFSA-Gutachten Nr. 097, 2010, S. 6.

Wenn aus Sicht der EFSA eine ausreichende Charakterisierung vorlag, dann wurde das Bewertungsverfahren mit dem zweiten Prüfschritt (Prüfung der physiologischen Wirkung) fortgeführt. Lebensmittel und Lebensmittelinhaltsstoffe, die nicht ausreichend charakterisiert worden waren, unterzog die EFSA i.d.R. keiner weiteren Prüfung, sondern gab an, dass keine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung etabliert ist. Zudem wurde eine Vielzahl an Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen keiner Prüfung einer ausreichenden Charakterisierung unterzogen bzw. wurden diesbezüglich keine Angaben in den EFSA Gutachten gemacht. Die Prüfung dieser Stoff-Wirkungszusammenhänge begann mit dem zweiten Prüfschritt.[654]

2. Physiologische Wirkung

Im zweiten Bewertungsschritt überprüfte die EFSA, ob die auf der konsolidierten Liste der EU-Kommission angegebene Gesundheitswirkung (einschließlich deren Formulierung) aus ihrer Sicht als physiologisch vorteilhaft angesehen werden kann. Gemäß Art. 5 Abs. 1 a) HCVO ist die Verwendung von gesundheitsbezogenen Angaben nur zulässig, wenn „[…] das Vorhandensein, das Fehlen oder der verringerte Gehalt des Nährstoffes oder der anderen Substanz, auf die sich die Angabe bezieht, in einem Lebensmittel oder einer Kategorie von Lebensmitteln eine positive ernährungsbezogene Wirkung oder physiologische Wirkung hat."

Es zeigte sich, dass die EFSA eine Vielzahl an vorgeschlagenen Wirkungen auf der konsolidierten Liste der EU-Kommission umformulierte bzw. uminterpretierte, da sich aus ihrer Sicht gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO auf die Erhaltung und/oder die Verbesserung einer Körperfunktion beziehen sollen.[655] Beispielsweise formulierte die EFSA die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagene Wirkung zu Cholin "Reduzierung des

[654] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011; EFSA-Gutachten Nr. 286, 2011; siehe dazu insbesondere Kapitel V.E.1(c) dieser Arbeit.

[655] Obwohl im generellen EFSA-Leitfaden dazu keine Mussbestimmung enthalten ist, sondern lediglich konstatiert wird, dass sich gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO auf die Erhaltung und die Verbesserung einer Körperfunktion beziehen können, zeigte die Analyse der EFSA-Gutachten, dass bei den meisten Bewertungen die vorgeschlagenen Angaben der konsolidierten Liste der EU-Kommission in Angaben zur Erhaltung und Verbesserung von Körperfunktionen umformuliert wurden, siehe EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 14, zit. in Fn. 211.

Homocystein-Spiegels" in die Wirkung „Beitrag zu einem normalen Homocystein-Metabolismus" um.[656]

Weiterhin zeigte sich deutlich, dass die EFSA beispielsweise viele Wirkungen zu demselben Lebensmittel oder Lebensmittelinhaltsstoff (also verschiedene Haupteinträge der konsolidierten Liste der EU-Kommission), die sich aus ihrer Sicht auf die gleiche und/oder ähnliche Wirkung bezogen, zu einem Stoff-Wirkungszusammenhang zusammengefasst hatte. Beispielsweise wurden die drei nachfolgenden, auf der konsolidierten Liste der EU-Kommission aufgeführten Stoff-Wirkungszusammenhänge zu Lutein

1. „Lutein wird für die Pigmentierung der Makula des Auges benötigt und trägt zur Erhaltung einer intakten Sehfunktion bei" (ID 1603)
2. „Lutein unterstützt die Augengesundheit" (ID 1604) und
3. „das Makulapigment des Auges (und demnach auch Lutein) filtert das sichtbare blaue Licht durch antioxidative Eigenschaften" (ID 1931)

von der EFSA zu einer Aussage, nämlich „Lutein trägt zur Erhaltung der Sehfunktion bei", reduziert. Somit wurden drei Stoff-Wirkungszusammenhänge von Lutein mit insgesamt 37 unterschiedlichen Formulierungsvorschlägen der konsolidierten Liste der EU-Kommission − auch wenn mehrere Aussagen sinngleich waren − zu lediglich einer Aussage gebündelt.[657]

Im Gegensatz dazu wurden zahlreiche Einzeleinträge bzw. Einzelvorschläge einer Wirkung der konsolidierten Liste der EU-Kommission zu mehreren Wirkungen aufgeteilt, wenn diese unterschiedliche Wirkaussagen beinhalteten. Beispielsweise teilte die EFSA den Vorschlag zu Vitamin A „Zelldifferenzierung einschließlich Immunsystem" (ID 14) zu den folgenden zwei Stoff-Wirkungszusammenhängen:

1. „Vitamin A und eine normale Zelldifferenzierung" und
2. „Vitamin A und eine normale Funktion des Immunsystems"

[656] Siehe EFSA-Gutachten Nr. 223, 2011, S. 7.
[657] Jakobs/Skarupinski, 2013, S. 158.

auf, die daraufhin auch einer separaten wissenschaftlichen Bewertung unterzogen wurden.[658] Falls aus Sicht der EFSA in der konsolidierten Liste der EU-Kommission keine eindeutige Definition der Wirkung erfolgte, interpretierte sie die vorgeschlagene Wirkung im Kontext des Gesundheitszusammenhangs, der Literaturbelege oder der vorgeschlagenen Formulierung. Als Ergebnis dieser Interpretation konnte die EFSA zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Entweder es erfolgte eine Abänderung der Wirkung dahingehend, dass die umformulierte Wirkung als physiologisch vorteilhaft angesehen und eine anschließende wissenschaftliche Bewertung durchgeführt wurde[659], oder die EFSA konnte keine zusätzlichen Informationen aus dem Gesundheitszusammenhang, den Literaturbelegen oder der vorgeschlagenen Formulierung gewinnen, um die Wirkung als physiologisch vorteilhaft ansehen zu können. I.d.R. wurde die Wirkung dann als zu unspezifisch klassifiziert, da nicht ersichtlich war, auf welchen spezifischen Effekt sich die Wirkung bzw. die vorgeschlagene gesundheitsbezogene Angabe beziehen sollte. Unspezifische Angaben wurden von der EFSA keiner anschließenden wissenschaftlichen Bewertung unterzogen.[660]

Weiterhin legte die EFSA fest, ob die beanspruchte Wirkung für die Gesamtbevölkerung oder eine Subpopulation als physiologisch vorteilhaft angesehen wird. Beispielsweise ist der Stoff-Wirkungszusammenhang „Die alimentäre Zufuhr von Laktase und die (enzymatische) Spaltung von Laktose“ für die Zielpopulation physiologisch vorteilhaft, deren eigene Laktaseproduktion nicht ausreicht, um Laktose enzymatisch zu spalten.[661] Dies wurde von der EFSA insbesondere dann vorgenommen, wenn in den Verwendungsbedingungen der konsolidierten Liste der EU-Kommission keine Spezifizierung der Zielgruppe erfolgte.[662] So wurden verschiedene Subpopulationen der Gesamtbevölkerung für die bewerteten Wirkungen festgelegt. Dazu gehörten u.a.:

- Erwachsene, die Ausdauertraining betreiben[663]
- Erwachsene, die eine energiereduzierte Diät sowie Ausdauertraining durchführen, um ihre Körperfettmasse zu reduzieren[664]

[658] EFSA-Gutachten Nr. 013, 2009, S. 5.
[659] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 089, 2011, S. 6.
[660] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 286, 2010, S. 5ff.
[661] EFSA-Gutachten Nr. 070, 2009, S. 6.
[662] Ähnlich EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 14, zit. in Fn. 211.
[663] EFSA-Gutachten Nr. 234, 2011, S. 6.

- Erwachsene, die eine energiereduzierte Diät und Ausdauertraining durchführen und ihre Körpermagermasse erhöhen wollen[665]
- Erwachsene, die Hochintensitätstraining betreiben [666]
- Erwachsene, die körperlich anstrengende Tätigkeiten ausführen[667]
- Erwachsene, die Krafttraining ausüben, um ihre Muskelstärke zu verbessern[668]
- Erwachsene, die Krafttraining betreiben[669]
- Frauen im gebärfähigen Alter[670]
- Frauen und Männer im reproduktiven Alter[671]
- körperlich aktive Individuen[672]
- männliche Bevölkerung[673]
- Personen, die Sportarten betreiben, bei denen (intensive) Wiederholungen auftreten[674]
- Sportler und Sportlerinnen, die Höhenlufttraining betreiben[675]
- übergewichtige Individuen[676]
- übergewichtige Individuen, die ihr Körpergewicht reduzieren wollen[677]
- übergewichtige Individuen, die ihre Körperfettmasse reduzieren wollen[678]
- untergewichtige Individuen, die ihre Energieaufnahme steigern wollen.[679]

Letztlich beurteilte die EFSA die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagenen Wirkungen entweder als physiologisch vorteilhaft oder nicht physiologisch vorteilhaft. Neben der eindeutigen positiven Bewertung („*is a beneficial physiological effect"*) erfolgte jedoch eine Abschwächung der Formulierung mit Hilfe der modalen Hilfsverben *may* und *might*. Beispielsweise

[664] EFSA-Gutachten Nr. 077, 2010, S. 8.
[665] A.a.O.
[666] EFSA-Gutachten Nr. 234, 2011, S. 5.
[667] EFSA-Gutachten Nr. 220, 2011, S. 7.
[668] A.a.O.
[669] EFSA-Gutachten Nr. 220, 2011, S. 6.
[670] EFSA-Gutachten Nr. 113, 2010, S. 11.
[671] EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009, S. 7.
[672] EFSA-Gutachten Nr. 220, 2011, S. 7.
[673] EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009, S. 8.
[674] EFSA-Gutachten Nr. 336, 2011, S. 7.
[675] EFSA-Gutachten Nr. 321, 2010, S. 7.
[676] EFSA-Gutachten Nr. 293, 2011, S. 7.
[677] A.a.O.
[678] EFSA-Gutachten Nr. 088, 2010, S. 7.
[679] EFSA-Gutachten Nr. 092, 2010, S. 7.

konstatierte die EFSA, dass eine gesteigerte Aufmerksamkeit durch eine alimentäre Koffeinzufuhr eine physiologisch vorteilhafte Wirkung darstellen könnte – „*The Panel considers that increased alertness might be a beneficial physiological effect*."[680] Damit bringt die EFSA zum Ausdruck, dass es sich, um eine möglicherweise nutzbringende Wirkung handelt. Diesbezüglich ist es fraglich, ob die EU-Kommission diese Art von Angaben überhaupt zulassen würde.[681] Insgesamt ergab sich für die EFSA ein großer Interpretationsspielraum bei der Beurteilung, ob die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagenen Wirkungen tatsächlich physiologisch vorteilhaft sind bzw. die Notwendigkeit, Wirkungen dahingehend umzuformulieren, dass sie den Vorgaben der Behörde entsprechen.

3. Wissenschaftliche Evaluierung

Die EFSA führte die wissenschaftliche Prüfung der gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO anhand der von den EU-Mitgliedsstaaten bzw. der EU-Kommission vorgelegten wissenschaftlichen Literaturbelege durch. Zusätzlich zu diesen Belegen hatte die EFSA zum Teil weitere einschlägige Literaturreferenzen recherchiert und herangezogen, konstatierte aber, dass sie dazu nicht verpflichtet sei. Die EFSA betonte, dass sie die wissenschaftliche Prüfung nur anhand der für sie verfügbaren Literaturbelege durchgeführt hatte. Einige der vorgelegten Belege konnten nicht berücksichtigt werden, da sie unvollständig, inkorrekt oder nicht verfügbar waren.[682] Allerdings führte die Behörde an, dass die von den EU-Mitgliedsstaaten bzw. der EU-Kommission vorgelegten Literaturbelege die Gesamtheit der verfügbaren wissenschaftlichen Nachweise für die entsprechende gesundheitsbezogene Angabe darstellen müssen. Im generellen EFSA-Leitfaden heißt es dazu:

> "*The NDA Panel notes that it has no assurance that the references provided represent all the data pertinent to the claim, i.e. that they include evidence of*

[680] EFSA-Gutachten Nr. 202, 2011, S. 7.
[681] Thron/Meyer, 2009, S. 171.
[682] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 10, zit. in Fn. 211.

no effect and/or opposing effects, as well as evidence which supports the relationship."[683]

Daraus kann u.a. geschlussfolgert werden, dass sowohl positiv als auch negativ evaluierte Stoff-Wirkungszusammenhänge möglicherweise auf der Bewertung von nicht vollständigen wissenschaftlichen Nachweisen beruhen, falls durch die EFSA keine zusätzliche Recherche einschlägiger Literatur vorgenommen wurde. Eine selektive Aufbereitung der Literaturbelege ist jedoch nicht akzeptierbar[684] – beispielsweise, wenn entweder hauptsächlich Studien mit positiven oder wenn hauptsächlich Studien mit negativen Ergebnissen bewertet wurden. Ungeachtet dieser Aspekte wird nachfolgend die Vorgehensweise der EFSA bei der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO aufgezeigt.

I.d.R. beginnt die wissenschaftliche Bewertung mit dem Einschluss von einschlägigen oder mit dem Ausschluss von nicht einschlägigen Humanstudien bzw. sonstigen Literaturbelegen der konsolidierten Liste der EU-Kommission. Unter einschlägigen Humanstudien versteht die EFSA Studien, aus denen Schlussfolgerungen für die wissenschaftliche Absicherung der entsprechenden gesundheitsbezogenen Angabe gezogen werden können. Dazu zählen Studienergebnisse, welche die gesundheitsbezogene Angabe bestätigen als auch nicht bestätigen.[685] Zum Ausschluss von Studien bzw. sonstigen Belegen führten u.a. nachfolgende Gründe:

- Die vorgelegten Studien hatten nicht das zu prüfende Lebensmittel bzw. den zu prüfenden Lebensmittelinhaltsstoff als Intervention verwendet.[686]
- Für den jeweiligen Stoff-Wirkungszusammenhang wurden irrelevante Zielparameter/Endpunkte gemessen bzw. die Messmethoden waren ungeeignet.[687]
- Studien wurden mit einer für die Zielpopulation nicht repräsentativen Studienpopulation durchgeführt (z.B. Patienten) und die Extrapolation der

[683] A.a.O.
[684] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/21.
[685] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 11, zit. in Fn. 211.
[686] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 189, 2011, S. 7.
[687] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 192, 2011, S. 6.

Ergebnisse auf die Zielpopulation der gesundheitsbezogenen Angabe war nicht gerechtfertigt.[688]

- Die Studienbedingungen (z.B. verwendete Dosierung, Verzehrmuster oder Applikationsweg des Lebensmittels bzw. des Lebensmittelinhaltsstoffes) wichen wesentlich von den Verwendungsbedingungen der entsprechenden gesundheitsbezogenen Angabe ab.[689]
- In den angeführten Literaturhinweisen waren keine Originaldaten enthalten oder es wurden nur Hintergrundinformationen angeführt.[690]
- Es wurden nur Studienbeschreibungen ohne Ergebnisse dargestellt.[691]
- Die angeführten Literaturhinweise waren nicht in englischer Sprache für die EFSA verfügbar.[692]
- Es wurden nur Zusammenfassungen und nicht der Volltext der Studien vorgelegt.[693]

Des Weiteren wurden Humanstudien aufgrund von Schwächen des Studiendesigns, der Durchführung und der statistischen Auswertung von der Bewertung ausgeschlossen oder ihre Ergebnisse nur sehr eingeschränkt berücksichtigt. Der Ausschluss von Humanstudien aufgrund dieser Schwächen zieht unweigerlich die Frage nach sich, welche Anforderungen diese Studien hinsichtlich des Studiendesigns, der Durchführung und der statistischen Auswertung erfüllen müssen, damit die EFSA Studien nicht von der wissenschaftlichen Bewertung ausschließt. Für die Betrachtung dieser Fragestellung sei an dieser Stelle auf Kapitel V.D verwiesen. Als einschlägig erachtete Humanstudien unterzog die EFSA i.d.R. einer Einzelbetrachtung bzw. -bewertung in Form einer kurzen Zusammenfassung. Angegeben wurden i.d.R. in dieser:

- der Autor oder die Autoren der Studie
- das Erscheinungsjahr der Studie

[688] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 225, 2010, S. 12.
[689] Zum Beispiel wurde eine pharmakologisch wirksame Dosierung verwendet oder das entsprechende Lebensmittel bzw. der Lebensmittelinhaltsstoff wurde nicht oral aufgenommen, siehe beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 237, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 208, 2011, S. 13; EFSA-Gutachten Nr. 075, 2011, S. 7.
[690] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 306, 2011, S. 6.
[691] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 114, 2010, S. 6.
[692] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 148, 2011, S. 7.
[693] A.a.O.

- Informationen über das Studiendesign bzw. den Studientyp
- die verwendete Dosierung (ggf. einschließlich der Verzehrshäufigkeit)
- die Studiendauer
- die Probandenanzahl
- verschiedene Probandencharakteristika
- die angewendeten Messmethoden
- die zu messenden Parameter/Endpunkte
- ggf. Informationen zu dem Placebo
- die statistische Auswertungsmethode
- die Signifikanz der Ergebnisse und
- methodische und statistische Schwächen der Studie.

Am Ende dieser Zusammenfassung erfolgte entweder die Feststellung der EFSA, dass die Ergebnisse aufgrund verschiedener Schwächen des Studiendesigns, der Durchführung und der statistischen Auswertung nicht oder nur sehr eingeschränkt berücksichtigt werden konnten.[694] Falls die EFSA keine kritischen Anmerkungen zu der entsprechenden Studie vornahm, bedeutete dies i.d.R., dass aus den Studien Schlussfolgerungen für die wissenschaftliche Absicherung der gesundheitsbezogenen Angaben gezogen werden konnten. Die als einschlägig erachteten Studien bzw. sonstigen Literaturbelege wurden anschließend einer Gesamtgewichtung unterzogen. Aufgrund der besonderen Relevanz wird dieser Aspekt im nachfolgenden Kapitel ausführlicher betrachtet. Bisher wurden nur vereinzelt detaillierte Ausführungen zur Vorgehensweise bei der Gesamtgewichtung der Evidenz seitens der EFSA gemacht.[695]

Im Anschluss an die Gesamtgewichtung fällte die EFSA ein Urteil darüber, ob eine Kausalität zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung besteht. Dabei konnte die EFSA im Rahmen der Bewertung eines Lebensmittel- bzw. Stoff-Wirkungszusammenhang insgesamt zu drei möglichen Ergebnissen kommen:

[694] I.d.R. beginnt die EFSA ihre diesbezüglichen Anmerkungen mit dem Satz „*The Panel notes […] and considers that no conclusions can be drawn from this study for the scientific substantiation of the claim.*", siehe beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 321, 2010, S. 10.
[695] Beispielsweise EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 9, zit. in Fn. 211.

1. eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung war etabliert oder
2. eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung war nicht etabliert oder
3. die Literaturbelege waren aufgrund einer inkonsistenten Datenlage nicht hinreichend für die Etablierung einer Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung. [696]

Wenn eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung von der EFSA als etabliert angesehen wurde, kann daraus geschlossen werden, dass die jeweilige gesundheitsbezogene Angabe durch allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise gemäß Art. 6 Abs. 1 HCVO abgesichert ist. Falls aber keine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung etabliert wurde, ist die Angabe nicht durch allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise untermauert. Das dritte mögliche Ergebnis der Bewertung kam aus Sicht der EFSA dann zustande, wenn die vorgelegte Evidenz nicht eindeutig, überzeugend oder widersprüchlich war (inkonsistente Datenlage).[697] Auch in diesem Fall ist die Angabe nicht durch allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise abgesichert. Anhand der dargestellten Vorgehensweise der EFSA zeigt sich, dass die Behörde keine Graduierung der Gesamtevidenz vornahm[698] und dass sie die Etablierung einer Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder eines Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung als eine Ja/Nein-Entscheidung behandelte.

[696] A.a.O.
[697] A.a.O.
[698] A.a.O.

4. Gewichtung der Studien und sonstigen Literaturbelege

Die Gesamtgewichtung der einschlägigen Evidenz erfolgte im Rahmen der wissenschaftlichen Bewertung, also im dritten Prüfschritt. Dabei wurden einschlägige Studien und sonstige Literaturbelege, wie beispielsweise systematische Reviews, Meta-Analysen oder Expertenstellungnahmen wissenschaftlicher Gremien, in die Betrachtung einbezogen, unabhängig davon, ob sie positive, neutrale oder negative Ergebnisse lieferten. Im Zuge der inhaltsanalytischen Auswertung der EFSA-Gutachten konnten wesentliche Aspekte und Kriterien identifiziert werden, welche die EFSA bei der Gewichtung der einschlägigen Evidenz berücksichtigte. Allerdings muss bei allen folgenden Ausführungen beachtet werden, dass die Gewichtung der Evidenz stets eine Einzelfallbetrachtung darstellte. Zu den wesentlichen Aspekten und Kriterien zählten u.a.:

- die Konsistenz der Ergebnisse (sowohl von Studien desselben Typs als auch von unterschiedlichen Studientypen)[699]
- die minimal wirksamste Dosierung
- Dosis-Wirkungsbeziehungen[700]
- die biologische Plausibilität des Wirkmechanismus[701]
- die Nachhaltigkeit der Wirkung[702]
- das Auftreten unerwünschter Effekte[703]
- die Evidenzstärke[704]
- die Studiengröße und -dauer[705]
- das Verhältnis der Anzahl von Studien mit positiven Ergebnissen zu Studien mit neutralen/negativen Ergebnissen (sowie deren Größe und methodische Qualität)[706]
- die Gründe einer inkonsistenten Datenlage (Dosierungen, Studiendauer, Probandenzahl etc.)[707]

[699] A.a.O.
[700] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 152, 2010, S. 6.
[701] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 145, 2010, S. 7ff.
[702] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 226, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 129, 2010, S. 12.
[703] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 122, 2011, S. 9.
[704] Beispielsweise zur Bewertung der Evidenzstärke von Ergebnissen aus Interventions- und Beobachtungsstudien, die einen kausalen Zusammenhang zwischen der alimentären Magnesiumzufuhr und der Normalerhaltung des Blutdrucks belegen sollen, siehe EFSA-Gutachten Nr. 042, 2010, S. 14. So auch EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 9ff., zit. in Fn. 211.
[705] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 117, 2011, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 151, 2010, S. 11.
[706] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 129, 2010, S. 12.

Es zeigte sich, dass die EFSA i.d.R. die Studien mit positiven Ergebnissen[708] ins Verhältnis zu Studien mit neutralen/negativen[709] Ergebnissen setzte – und vice versa. Beispielsweise hatten die nicht signifikanten Ergebnisse von sechs RCTs im Rahmen der Bewertung von Glucomannan und dessen Beitrag zu einem normalen Triglyzeridspiegel mehr Gewicht als die signifikanten Ergebnisse einer RCT. Hier überwogen quantitativ die Studien mit negativen Ergebnissen im Vergleich zu denen mit positiven Ergebnissen.[710] I.d.R. führte die EFSA diese Gewichtung der Studienergebnisse durch, falls die Studien mit positiven bzw. neutralen/negativen Ergebnissen hinsichtlich Größe und Qualität übereinstimmten bzw. sich ähnelten.

Zu beachten ist allerdings, dass neben der Anzahl ebenso die Studiengröße der einschlägigen positiven und negativen Studien eine wesentliche Rolle spielte. Beispielsweise gab die EFSA bei der Bewertung von Ipriflavonen und deren Einfluss auf die Knochengesundheit den negativen/neutralen Ergebnissen einer groß angelegten RCT mit 474 Probanden (und einem längeren Follow-up) mehr Gewicht als den positiven Ergebnissen von vier kleinen RCTs mit insgesamt 265 Probanden.[711] Abgesehen davon erfolgte bei der Gesamtgewichtung der Evidenz in manchen Fällen keine genaue Angabe der Studienanzahl. Die EFSA konstatierte hier, dass die meisten Studien ein signifikantes Ergebnis hinsichtlich der beanspruchten Wirkung aufweisen, beispielsweise bei der Bewertung von Lebensmitteln zum Ersatz von Mahlzeiten:

> *„In weighing the evidence, the Panel took into account that most of the studies presented reported significantly better weight maintenance after weight loss when meal replacements are used […]“.*[712]

Ferner kann die Studiendauer eine entscheidende Rolle spielen. Zum Beispiel wurde im Rahmen der Bewertung von Phaseolin und der Reduzierung des Körpergewichts einer achtwöchigen Studie mit nicht signifikanten Ergebnissen ein größeres Gewicht zugemessen als einer vierwöchigen Studie mit signifikanten Ergebnissen. Da

[707] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 25.
[708] Damit sind in diesem Kontext und nachfolgend statistisch signifikante Ergebnisse gemeint.
[709] Damit sind in diesem Kontext und nachfolgend nicht statistisch signifikante Ergebnisse gemeint.
[710] EFSA-Gutachten Nr. 129, 2010, S. 12.
[711] EFSA-Gutachten Nr. 232, 2009, S. 6ff.
[712] EFSA-Gutachten Nr. 291, 2010, S. 9.

insgesamt nur diese zwei einschlägigen Studien von der EFSA in die Gesamtgewichtung der Evidenz einbezogen wurden, erklärte diese, dass eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr von Phaseolin und der beanspruchten körpergewichtsreduzierenden Wirkung nicht etabliert ist.[713]

Falls neben Ergebnissen aus Interventionsstudien auch Ergebnisse aus Beobachtungsstudien vorlagen, wurde geprüft, ob die Ergebnisse aus den Interventionsstudien durch die Ergebnisse aus den Beobachtungsstudien gestützt werden – und vice versa. So konstatierte die EFSA etwa im Rahmen der Bewertung von Cholin und dessen Beitrag zur Aufrechterhaltung eines normalen Homocystein-Metabolismus, dass die statistisch signifikante Reduzierung der Plasmahomocysteinkonzentrationen nach einer oralen Cholinsupplementation ebenso in zwei Beobachtungsstudien gezeigt werden konnte. In Anbetracht der biologischen Plausibilität des Wirkmechanismus schlussfolgerte die EFSA, dass eine Ursache-Wirkungsbeziehung etabliert ist.[714]

Im Gegensatz dazu führte die Behörde im Rahmen der Bewertung von Lutein und der Erhaltung der Sehfunktion an, dass die Ergebnisse der epidemiologischen Beobachtungsstudien – welche einen Zusammenhang zwischen Lutein und der Sehfunktion nahelegen – nicht durch die Ergebnisse von humanen Interventions-studien untermauert werden konnten. Diese Inkonsistenzen zwischen den Ergebnissen der unterschiedlichen Studientypen ließen die EFSA neben anderen Gründen zu dem Schluss kommen, dass die vorgelegten wissenschaftlichen Daten nicht ausreichen, um die Aussage „Lutein trägt zur Aufrechterhaltung der Sehfunktion bei“ zu substantiieren.[715] An diesem Beispiel zeigt sich auch, dass Ergebnisse aus RCTs stärker gewichtet werden als Ergebnisse aus Beobachtungs-studien.[716]

Insbesondere bei der wissenschaftlichen Prüfung von bisher „gut erforschten“ Stoffen lagen der EFSA Stellungnahmen von Behörden, wissenschaftlichen Gremien oder Fachgesellschaften vor. I.d.R. wurde überprüft, ob die Ergebnisse dieser Expertenstellungnahmen mit den Ergebnissen aus Einzelstudien bzw. Meta-Analysen

[713] EFSA-Gutachten Nr. 081, 2011, S. 5ff.
[714] EFSA-Gutachten Nr. 223, 2011, S. 9.
[715] Jakobs/Skarupinski, 2013, S. 159.
[716] Dies wird auch durch die aufgestellte Evidenzhierarchie der Studientypen im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 deutlich.

von RCTs oder sonstigen einschlägigen Literaturbelegen konsistent waren, wie etwa bei der Bewertung von Koffein und einer gesteigerten Aufmerksamkeit oder bei Kreatin und der Steigerung der körperlichen Leistung bei Schnellkrafttraining im Rahmen kurzzeitiger intensiver körperlicher Betätigung.[717] Die Analyse der EFSA-Gutachten zeigt, dass die Vorgehensweise der Gesamtgewichtung stark abhängig von der Art und dem Umfang des vorgelegten Datenmaterials und dessen Qualität ist. Insbesondere die Konsistenz (bzw. Reproduzierbarkeit) der Ergebnisse von Studien desselben Typs als auch von unterschiedlichen Studientypen ist von wesentlicher Relevanz für die EFSA.[718]

Die in diesem Kapitel herausgearbeiteten Kriterien werden jedoch nicht in jedem Fall der EFSA-Bewertungen konsequent berücksichtigt. Beispielsweise machte die Behörde hinsichtlich der Evidenzstärke nur vereinzelt Angaben in den Gutachten. Somit ist zumeist nicht nachvollziehbar, ob ein starker, ein moderater oder ein schwacher kausaler Zusammenhang zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung besteht. Erstrebenswert scheint in diesem Zusammenhang, dass von der EFSA zukünftig einheitliche und standardisierte Kriterien bezüglich der Gesamtgewichtung der Evidenz in den Gutachten angeführt werden. Ersichtlich ist bereits, dass eine inkonsistente Datenlage aus Sicht der EFSA gewöhnlich nicht für eine positive Bewertung bzw. für die Etablierung einer Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung ausreicht.[719]

5. Formulierung und Verwendungsbedingungen der gesundheitsbezogenen Angaben

Wenn in den EFSA-Gutachten die Angabe gemacht wurde, dass eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr eines Lebensmittel oder Lebensmittelinhaltsstoffes und einer beanspruchten Wirkung etabliert wurde, gab die EFSA eine Formulierung an, welche durch die vorgelegten Nachweise abgesichert war. Diese Angabe erfolgte i.d.R. unter Punkt 4 in den Gutachten. Zum Beispiel

[717] EFSA-Gutachten Nr. 202, 2011, S. 8ff.; EFSA-Gutachten Nr. 234, 2011, S. 8.
[718] So auch die EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 9, zit. in Fn. 211.
[719] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 25

empfahl die EFSA die folgende Formulierung für den Zusammenhang zwischen Folsäure und Blutbildung: „Folat trägt zu einer normalen Blutbildung bei.“[720]

Zum überwiegenden Teil wurde dieser Formulierungstyp von der EFSA angegeben: „[Name des Stoffes oder Lebensmittels] trägt zu einer normalen [Name der Körperfunktion] bei.“ In einigen Fällen wurden auch andere Formulierungen gewählt, wie beispielsweise, dass ein Nährstoff (z.B. Kalzium) für die Erhaltung normaler Körpergewebe (z.B. Knochen) benötigt wird.[721]

Auch einige wenige Angaben zur Verbesserung physiologischer Funktionen wurden gemacht, etwa wie die gesteigerte Aufnahme von Wasser während der körperlichen Betätigung durch Kohlenhydrat-Elektrolyt-Lösungen[722] oder die Verbesserung der Verdauung von Laktose durch Lebendkulturen in Joghurt oder fermentierter Milch bei Personen, die Probleme mit der Laktoseverdauung haben.[723] Darüber hinaus machte die EFSA Angaben bezüglich der Steigerung von physiologischen Prozessen, beispielshalber der körperlichen Leistung bei Schnellkrafttraining im Rahmen kurzzeitiger intensiver körperlicher Betätigung durch Kreatin[724] oder der Nicht-Häm-Eisenaufnahme durch Vitamin C.[725] Nur in sehr wenigen Fällen gab die EFSA an, dass eine physiologische Wirkung direkt durch ein Lebensmittel oder dessen Inhaltsstoffe ausgelöst wird, wie etwa bei der Aussage, dass der Verzehr von Lebensmitteln bzw. Getränken, die anstelle von Zucker Zuckerersatzstoffe wie Xylit oder Sorbit enthalten, einen geringeren postprandialen Blutzuckerspiegelanstieg als der Verzehr von zuckerhaltigen Lebensmitteln bzw. Getränken bewirkt.[726]

Außerdem überprüfte die EFSA mögliche Verwendungsbedingungen und -beschränkungen der etablierten Ursache-Wirkungsbeziehung, was i.d.R. unter Punkt 5 in den Gutachten angegeben wurde. So wurde etwa die Verwendung der Angabe zur leistungsfördernden Wirkung von Kreatin bei Schnellkrafttraining an die Bedingung geknüpft, dass eine tägliche Menge von 3 g Kreatin aufgenommen werden muss. Zudem erfolgte die Festlegung der Zielgruppe, für welche die gesundheitsbezogene Angabe anzuwenden ist (z.B. für Erwachsene, die

[720] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 003, 2009, S. 9.
[721] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 028, 2009, S. 9.
[722] EFSA-Gutachten Nr. 288, 2011, S. 8.
[723] EFSA-Gutachten Nr. 277, 2010, S. 8.
[724] EFSA-Gutachten Nr. 234, 2011, S. 10.
[725] EFSA-Gutachten Nr. 019, 2009, S. 10.
[726] EFSA-Gutachten Nr. 154, 2011, S. 9.

Hochintensitäts-Training ausüben).[727] In Abhängigkeit von der Art der Ursache-Wirkungsbeziehung wurden folgende Aspekte von der EFSA angeführt, wobei jedoch nicht alle Aspekte in jedem Einzelfall erwähnt wurden:

- Angabe der Mindestmenge des Stoffes, die ein Lebensmittel enthalten muss, damit dieses mit der entsprechenden Angabe beworben werden darf[728]
- Hinweis, dass die vorgeschlagene Menge des Lebensmittels oder der Dosierung des Stoffes vernünftigerweise als Teil einer ausgewogenen Ernährung verzehrt werden kann[729]
- Angabe, ob eine tolerierbare Aufnahmehöchstmenge etabliert wurde[730]
- Warnhinweise für bestimmte Bevölkerungsgruppen, insbesondere bei übermäßigem Verzehr (z.B. kurzweilige Verhaltensänderungen bei Kindern bei einer Koffeinaufnahme von 5 mg/kg Körpergewicht)[731]
- Angabe, ob Referenzwerte für die Zufuhr des entsprechenden Stoffes in der EU etabliert wurden[732]
- der Zeitpunkt des empfohlenen Verzehrs (z.B. vor der Einnahme einer Mahlzeit oder eine Stunde vor Trainingsbeginn)[733]
- Verzehrempfehlungen (z.B. täglicher Verzehr von drei Portionen à 1 g[734] oder Aufnahme des Stoffes mit genügend Flüssigkeit)[735]
- Vorgabe des Anwendungszeitraums der Ernährungsintervention (z.B. ist mindestens ein 20-minütiges Kauen nach der Einnahme einer Mahlzeit notwendig, damit zuckerfreier Kaugummi zur Erhaltung der Zahnmineralisierung beiträgt)[736]
- Verweise auf die einschlägigen rechtlichen Regelungen (z.B. Kennzeichnungsvorgaben für Koffein der Richtlinie 2002/67/EG)[737]
- Angaben zum Expositionsstatus der EU-Bevölkerung (z.B. keine in der EU -Bevölkerung bestehende Mangelversorgung mit Natrium).[738]

[727] EFSA-Gutachten Nr. 234, 2011, S. 11.
[728] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 086, 2009, S. 9.
[729] A.a.O.
[730] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 028, 2009, S. 10.
[731] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 202, 2011, S. 15; EFSA-Gutachten Nr. 126, 2011, S. 7.
[732] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 223, 2011, S. 12.
[733] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 131, 2010, S. 14; EFSA-Gutachten Nr. 201, 2011, S. 12.
[734] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 131, 2010, S. 14.
[735] A.a.O.
[736] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 300, 2011, S. 7.
[737] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 202, 2011, S. 15.

In einigen Fällen konnten keine Verwendungsbedingungen und -beschränkungen von der EFSA vorgegeben werden, wie beispielsweise bei L-Arginin und dem Beitrag zu einer normalen Ammoniakausscheidung[739] oder bei laktosereduzierten Lebensmitteln und der Besserung von gastrointestinalen Beschwerden bei laktoseintoleranten Personen. In letzterem Falle hatte die EFSA dies mit der großen Variabilität der individuellen Laktosetoleranz von laktoseintoleranten Personen begründet.[740]

6. Zusammenfassung

In Abbildung 18 sind wichtige Aspekte der Vorgehensweise der EFSA bei der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO zusammenfassend dargestellt. Diese wurden durch eine systematische Betrachtung der in Kapitel IV.C genannten EFSA-Gutachten herausgearbeitet und sind deshalb als spezifisch für diese Art der gesundheitsbezogenen Angaben anzusehen.

[738] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 046, 2011, S. 6.
[739] EFSA-Gutachten Nr. 071, 2011, S. 16.
[740] EFSA-Gutachten Nr. 289, 2011, S. 6.

1. Charakterisierung des LM oder des LM-Inhaltsstoffes

- validierte Messmethoden, Rohstoffquelle, Herstellungsverfahren, Verzehrmenge
- Nährstoffzusammensetzung/bioaktive Substanzen
- Pflanzen und Pflanzenextrakte: Name, verwendete Teile und Darreichungsform
- Bakterien: Name und Identitätsnachweis mittels geeigneter Methoden

2. Physiologische Wirkung

- Erhaltung/Verbesserung einer Körperfunktion, Bestimmung der Zielgruppe
- Zusammenfassung ähnlicher/gleicher Wirkungen, separate Bewertung unterschiedlicher Wirkungen
- Wirkungen spezifiziert und umformuliert, um den EFSA-Vorgaben zu entsprechen

3. Wissenschaftliche Evaluierung

- Studien aufgrund von Schwächen ausgeschlossen oder eingeschränkt berücksichtigt
- einschlägige Studien eingehend bewertet: Design, Dosierung, Dauer, Probandenanzahl, Messmethoden, Endpunkte, statistische Auswertungsmethode, Ergebnisse und Schwächen
- Gewichtung der Daten: Konsistenz der Ergebnisse, wirksame Dosierung, Dosis-Wirkungsbeziehungen, Wirkmechanismen, Studiengröße und -dauer
- Ergebnis: LM-Wirkungszusammenhang etabliert oder nicht

4. Formulierung und 5. Verwendungsbedingungen

- ausschließlich bei positiven Entscheidungen
- Formulierung: häufig „leistet Beitrag“, selten „bewirkt etwas“
- Verwendungsbedingungen: Mindestmenge, maximale Aufnahmemenge, Warnhinweise, Anwendungszeitraum, rechtliche Regelungen, Expositionsstatus der EU-Bevölkerung

Abbildung 18: Vorgehensweise der EFSA bei der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO[741]
Anmerkung: LM=Lebensmittel

[741] Quelle: eigene Darstellung.

B. Ergebnisse der EFSA-Bewertungen auf der Ebene der einzelnen Prüfschritte und in festgelegten Stoffklassen

Insgesamt wurden 221 Stoff-Wirkungszusammenhänge (11,5%) − welche in den EFSA-Gutachten[742] bewertet wurden − positiv beurteilt. Dementsprechend konnten aus Sicht der EFSA 1.700 Zusammenhänge (88,5%) nicht wissenschaftlich bestätigt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass für einen wesentlichen Anteil von 790 Stoff-Wirkungszusammenhängen (41,1%) aufgrund negativer Bewertungen im ersten und zweiten Prüfschritt keine Überprüfung der eingereichten Literaturbelege durchgeführt wurde. Bei 703 Stoff-Wirkungsbeziehungen (36,6%) wurde der erste Prüfschritt übersprungen, während dieser bei 355 Zusammenhängen (18,5%) negativ ausfiel. Jedoch wurde die Prüfung nicht für alle dieser Negativbeurteilungen nach diesem Schritt beendet, sondern für 24 Stoff-Wirkungszusammenhänge im zweiten Prüfschritt fortgeführt. Dies wurde ebenso für eine gewisse Anzahl an Zusammenhängen im zweiten Prüfschritt durchgeführt. Für eine nähere Betrachtung dieses Aspekts wird an dieser Stelle auf Kapitel V.E verwiesen, in dem die Stringenz der Vorgehensweise hinsichtlich des Beginns und der Beendigung der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO eruiert wird. Im zweiten Prüfschritt wurden 1.126 Zusammenhänge (58,6%) positiv und 464 Zusammenhänge (24,2%) negativ beurteilt. Weitere Details zu den EFSA-Entscheidungen im ersten und zweiten Prüfschritt sind Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilungen der EFSA-Beurteilungen der Stoffcharakterisierungen, der Bewertungen der physiologischen Wirkung und der wissenschaftlichen Bewertungen
Anmerkung: Darstellung der Zeilenprozentuierungen in Klammern

	positiv	**nicht bewertet**	**negativ**	**Gesamt**
Stoffcharakterisierung (1. Prüfschritt)	863 (44,9%)	703 (36,6%)	355 (18,5%)	1.921 (100%)
Physiologische Wirkung (2. Prüfschritt)	1.126 (58,6%)	331 (17,2%)	464 (24,2%)	1.921 (100%)
Wissenschaftliche Bewertung (3. Prüfschritt)	221 (11,5%)	790 (41,1%)	910 (47,4%)	1.921 (100%)

[742] Damit sind die in Kapitel IV.C genannten EFSA-Gutachten gemeint.

Von den 703 Stoff-Wirkungszusammenhängen, die im ersten Prüfschritt nicht stofflich charakterisiert wurden, sind nahezu ausschließlich Pflanzen und Pflanzenextrakte betroffen gewesen (450 Stoff-Wirkungszusammenhänge). Der bereinigte fallbezogene Mittelwert, der den Anteilswert der nicht vorgenommenen Stoffcharakterisierungen ohne die Angaben der Pflanzen und Pflanzenextrakte darstellt, beträgt lediglich 17,2%. Der hohe Prozentsatz an Angaben ohne stoffliche Charakterisierung ergibt sich demnach aus der zahlenmäßigen Dominanz der Pflanzen und Pflanzenextrakte ohne stoffliche Charakterisierung.

Aufgrund der hohen Gesamtanzahl an negativ bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhängen stellt sich insbesondere die Frage nach den Ablehnungsgründen, die für das Scheitern vieler Angaben entscheidend waren. Aus diesem Grund wird bei der statistischen Auswertung bzw. der Darstellung der Ergebnisse der Fokus auf die Kategorien der Negativbewertungen (für alle drei Prüfschritte der EFSA) gelegt, da diesen in Bezug auf die Fragestellung eine höhere inhaltliche Relevanz zukommt als den Kategorien der Positivbewertungen. Tabelle 5 listet diese Kategorien der Negativbewertungen des in Kapitel IV.E dargestellten Codeplans vollständig auf. Weiterhin wurden die Kodierhäufigkeiten sämtlicher Subkategorien der Positivbewertungen (für jeweils alle drei Prüfschritte der EFSA) zur jeweiligen Gesamthäufigkeit der Positivbewertungen zusammengefasst und in den folgenden Kapiteln der einzelnen Stoffklassen dargestellt.[743] Zudem wurden Beispiele positiver Bewertungen angegeben.

Zu beachten ist, dass das Bewertungsergebnis der EFSA für den dritten Prüfschritt (wissenschaftliche Bewertung) von der Anzahl und Qualität der eingereichten und von der EFSA geprüften Humanstudien bzw. der sonstigen Literaturbelege abhängig war. Da aufgrund der in Kapitel IV.E aufgeführten Gründe im Rahmen dieser Untersuchung keine Quantifizierung sämtlicher bewerteter Humanstudien bzw. sonstiger Literaturbelege möglich war, wurde stattdessen die Gesamthäufigkeit der negativen Bewertungen für den dritten Prüfschritt ohne die Darstellung weiterer Subkategorien vorgenommen. D.h. im dritten Prüfschritt wurde nicht nach Ablehnungsgründen differenziert. Allerdings wurden alternativ verschiedene Gründe

[743] Die Kodierhäufigkeit von S1_v01 ist die Summe der Kodierhäufigkeiten von S1_v02, S1_v03 und S1_v09. Die Kodierhäufigkeit von S2_v01 ist die Summe der Kodierhäufigkeiten von S2_v02 und S2_v03. Die Kodierhäufigkeit von S3_v01 ist die Summe der Kodierhäufigkeiten von S3_v02 und S3_v06, siehe Kapitel IV.E.

für die Negativbewertungen im dritten Prüfschritt anhand von ausgewählten Fallbeispielen eruiert.

Tabelle 5: Berücksichtigte Kategorien der Negativbewertungen bei der statistischen Auswertung

Prüfschritt	Code	Kategorie
1. Bewertung der Stoffcharakterisierung (S1)	**S1_v16**	negativ (ungenügende Stoffcharakterisierung)
	S1_v17	Kombinationen von Mikroorganismen
	S1_v18	einzelne Mikroorganismen
	S1_v19	kein korrekter Name
	S1_v20	ungenügende Methode
	S1_v21	keine Identifizierung
	S1_v22	mind. ein Nährstoff nicht ausreichend charakterisiert
	S1_v23	verschiedene Nährstoffkombinationen
	S1_v24	keine Verzehrvorgaben
	S1_v25	Herstellungsverfahren und/oder Nährstoffzusammensetzung
	S1_v26	Herstellungsform und Verwendung von Pflanzen
	S1_v27	Nährstoff- und/oder Substanzklasse
	S1_v28	ungenügende Spezifizierung
	S1_v29	unbekannte Nährstoffquelle/Konfounder
	S1_v30	kein korrekter Name bei mind. einem Bakterium
	S1_v31	ungenügende Methode bei mind. einem Bakterium
	S1_v32	keine Identifizierung bei mind. einem Bakterium
2. Bewertung der physiologischen Wirkung (S2)	**S2_v12**	negativ
	S2_v13	keine Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO
	S2_v14	krankheitsbezogene Angabe
	S2_v15	Struktur/Aussehen/keine Körperfunktion
	S2_v16	Angabe gemäß Art. 14 HCVO
	S2_v17	Nährstoffversorgung/Bioverfügbarkeit
	S2_v18	unspezifisch
	S2_v19	*per se* nicht vorteilhaft
	S2_v20	nur *in-vitro*
	S2_v21	unzureichend definiert/kein Endpunkt
3. Wissenschaftliche Bewertung (S3)	**S3_v09**	keine Evidenz
	S3_v10	keine hinreichende Evidenz

Im ersten Teil dieses Kapitels werden sowohl die absoluten als auch relativen Gesamthäufigkeiten[744] positiv, negativ und nicht bewerteter Stoff-Wirkungsbeziehungen für jede der zwölf festgelegten Stoffklassen dargestellt. Dabei beziehen sich die Anteilswerte auf die Gesamtanzahl aller bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhänge in einer Stoffklasse. Um einen Vergleich zwischen der Häufigkeit einer bestimmten Kategorie in der jeweiligen Stoffklasse und den restlichen Stoffklassen zu ermöglichen, wird in den einzelnen Kapiteln sowohl der fall- als auch der stoffklassenbezogene Mittelwert in Klammern angegeben (fallbezogen: x_f, stoffklassenbezogen: x_s). Zudem werden am Ende eines jeden Unterkapitels die Anteilswerte der Stoffklasse für die entsprechenden Kategorien in einer Abbildung dargestellt. Es werden sowohl die absoluten Gesamthäufigkeiten positiv, negativ und nicht bewerteter Stoff-Wirkungsbeziehungen innerhalb der jeweiligen Gruppe als auch die Gründe für die Negativbewertungen im ersten und zweiten Prüfschritt aufgezeigt. Die detaillierte Beschreibung dieser Abbildungen wurde exemplarisch für die Gruppe der Vitamine vorgenommen (siehe Ende des folgenden Kapitels). Die Abbildungen der restlichen Stoffklassen sind in gleicher Weise zu lesen und zu interpretieren.

Im zweiten Teil des Kapitels wird ein clusteranalytisches Auswertungsverfahren verwendet, um zu prüfen, ob Gemeinsamkeiten und Unterschiede in Bezug auf die Bewertungsergebnisse der EFSA bestehen, die eine Zusammenfassung einzelner Stoffklassen zu Gruppen begründen.

[744] Die relativen Anteilswerte sind in Klammern angegeben.

1. Vitamine

Insgesamt wurden 155 Stoff-Wirkungsbeziehungen aus der Stoffgruppe der Vitamine von der EFSA geprüft. Davon erfolgte aus Sicht der EFSA bei 144 Zusammenhängen (92,9%) eine ausreichende Stoffcharakterisierung, was im Vergleich zu den restlichen Stoffgruppen (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%) eine überdurchschnittlich hohe stoffliche Charakterisierung darstellt. Bei elf Stoff-Wirkungsbeziehungen (7,1%) wurde in den jeweiligen Gutachten keine Stoffcharakterisierung vorgenommen (x_f: 36,6%, x_s: 23,1%), sondern die EFSA begann die Bewertung bei dem zweiten Prüfschritt (Prüfung der physiologischen Wirkung). Bei allen elf Stoff-Wirkungsbeziehungen wurden die Anforderungen an eine physiologisch vorteilhafte Wirkung nicht erfüllt, wie beispielsweise bei einem möglichen Beitrag von Biotin zu Energie und Vitalität. Die EFSA stufte diese Wirkung als unzureichend definiert und unspezifisch ein.[745] Da bereits ein negatives Ergebnis einer der drei Prüfschritte ausschlaggebend für eine Negativ-Bewertung des gesamten Stoff-Wirkungszusammenhangs war, hatte die EFSA womöglich aus diesem Grund keine Angaben zu der Stoffcharakterisierung vorgenommen.

Im zweiten Prüfschritt bewertete die EFSA die vorgeschlagenen Wirkungen von 141 Stoff-Wirkungsbeziehungen (91,0%) als positiv für die menschliche Gesundheit. Diese Bewertungshäufigkeit liegt im Vergleich zu den restlichen Stoffgruppen deutlich über dem durchschnittlichen fall- und stoffbezogenen Mittelwert von 58,7% bzw. 58,6%. So wurden von der EFSA u.a. zahlreiche Angaben

- zur Erhaltung eines normalen Energiestoffwechsels
- zur normalen Funktion des Nerven- und Immunsystems
- zu normalen psychischen Funktionen
- zu normalen Knochen
- zu normaler Haut
- zu normalen Haaren
- zu normaler Zellteilung und
- zur Verringerung von Müdigkeit und Ermüdung

[745] EFSA-Gutachten Nr. 286, 2010, S. 5.

als vorteilhaft für die menschliche Gesundheit eingestuft.[746] Lediglich 14 vorgeschlagene Wirkungen (9,0%) stufte die Behörde als nicht physiologisch vorteilhaft ein (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). Davon wurden zehn beanspruchte Wirkungen (6,5%) als unspezifisch beurteilt (x_f: 11,7%, x_s: 9,5%) und drei Wirkungen (1,9%) nicht als eine gesundheitsbezogene Angabe bzw. als Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO eingestuft (x_f: 8,0%, x_s: 3,2%). Bei einer weiteren Wirkung (0,6%) wurde kein eindeutiger Endpunkt identifiziert (x_f: 0,3%, x_s: 0,2%).

Im Gegensatz zu der Mehrzahl der restlichen Stoffgruppen (ausschließlich Mineralstoffe und Spurenelemente) wurde für die Stoffklasse der Vitamine eine überdurchschnittlich hohe Anzahl an Stoff-Wirkungsbeziehungen als wissenschaftlich etabliert angesehen (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%). So wurden insgesamt 75 (48,4%) Stoff-Wirkungsbeziehungen positiv bewertet. Dazu zählen beispielsweise zehn Wirkungen zu Vitamin C wie die Erhaltung normaler Funktionen des Immunsystems, des Nervensystems oder normaler Knochen.[747] Aber auch neun Wirkungen zu Riboflavin (z.B. normaler Energiestoffwechsel, Erhaltung normaler Schleimhäute und Sehkraft) und acht Wirkungen zu Folsäure (z.B. normale Blutbildung, normale Funktion des Immunsystems und normaler Homocystein-Stoffwechsel) wurden anerkannt.[748] Weiterhin hatte die EFSA insgesamt 16 Stoff-Wirkungsbeziehungen (10,3%) im dritten Prüfschritt nicht bewertet (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%). Davon wurden 13 Zusammenhänge (8,4%) im zweiten Prüfschritt negativ bewertet und deswegen von einer weiteren wissenschaftlichen Bewertung ausgeschlossen. Drei weitere Zusammenhänge (1,9%) wurden aufgrund einer über der tolerierbaren Aufnahmehöchstmenge (UL-Wert) liegenden Dosierung keiner Bewertung der wissenschaftlichen Nachweise unterzogen, wie beispielsweise im Gutachten zu Niacin und der Erhaltung eines normalen HDL-Cholesterin-, LDL-Cholesterin- und Triglyzeridspiegels ersichtlich ist.[749] Für insgesamt 64 Angaben (41,3%) hatte die Behörde eine kausale Beziehung nicht bestätigt (47,4% bzw. 45,7%). Unter anderem wurden keine relevanten Literaturbelege vorgelegt, die für die Absicherung der beanspruchten Wirkung hätten herangezogen werden können. Insbesondere war dies bei der vermeintlichen Erhaltung normaler Knochen, Zähne,

[746] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 001, 2009, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 003, 2009, S. 6.
[747] EFSA-Gutachten Nr. 019, 2009 und EFSA-Gutachten Nr. 020, 2010.
[748] EFSA-Gutachten Nr. 010, 2010; EFSA-Gutachten Nr. 004, 2010; EFSA-Gutachten Nr. 003, 2009.
[749] EFSA-Gutachten Nr. 006, 2009, S. 8.

Haare, Haut und Nägel durch Niacin, Pantothensäure, Riboflavin, Thiamin, Vitamin A, B12 und E der Fall.[750] Zudem konnte die EFSA keine Schlussfolgerungen aus Studien ziehen, welche nicht mit einzelnen Vitaminen, sondern mit einer Kombination von Vitaminen und/oder anderen Stoffen durchgeführt wurden. Beispielsweise wurde im Rahmen der Prüfung des Beitrags von Vitamin E zu normalen kognitiven Funktionen die Studie von *Masaki et al. (2000)* nicht berücksichtigt, weil die Wirkungen der Kombination von Vitamin C und E und nicht die Einzelwirkung von Vitamin E untersucht wurde.[751]

Abbildung 19 zeigt die Anzahl der positiv, negativ und nicht bewerteten Stoff-Wirkungsbeziehungen innerhalb der Gruppe der Vitamine für alle drei einzelnen Prüfschritte. Der blaue Balken illustriert die Bewertungsergebnisse für die Stoffcharakterisierung, wobei der dunkelblaue Balken die Anzahl der Positivbewertungen und der hellblaue Balken die nicht bewerteten Angaben zeigt. Weiterhin gibt der dunkelrote Balken die Anzahl der im zweiten Schritt positiv bewerteten Angaben an, wohingegen die hellroten Balken die absoluten Häufigkeiten der Ablehnungsgründe für die Negativbewertungen im zweiten Prüfschritt darstellen. Die Gesamthäufigkeit der positiven Bewertungen für Vitamine im dritten Prüfschritt wird durch den ersten grünen Balken im Diagramm veranschaulicht, wohingegen die darunter liegenden hellgrünen Balken die Gesamthäufigkeit der nicht bzw. negativ bewerteten Stoff-Wirkungsbeziehungen zeigen. Die gestrichelte Linie veranschaulicht den stufenweisen Verlauf des Bewertungsverfahrens, indem sie auf die positiven Bewertungshäufigkeiten der drei Prüfschritte der EFSA verweist.

[750] EFSA-Gutachten Nr. 006, 2009, S. 7ff.; EFSA-Gutachten Nr. 008, 2009, S. 7ff.; EFSA-Gutachten Nr. 010, 2010, S. 12ff.; EFSA-Gutachten Nr. 011, 2009, S. 7ff.; EFSA-Gutachten Nr. 013, 2009, S. 9ff.; EFSA-Gutachten Nr. 018, 2010, S. 10ff.; EFSA-Gutachten Nr. 023, 2010, S. 11ff.
[751] EFSA-Gutachten Nr. 023, 2010, S. 14.

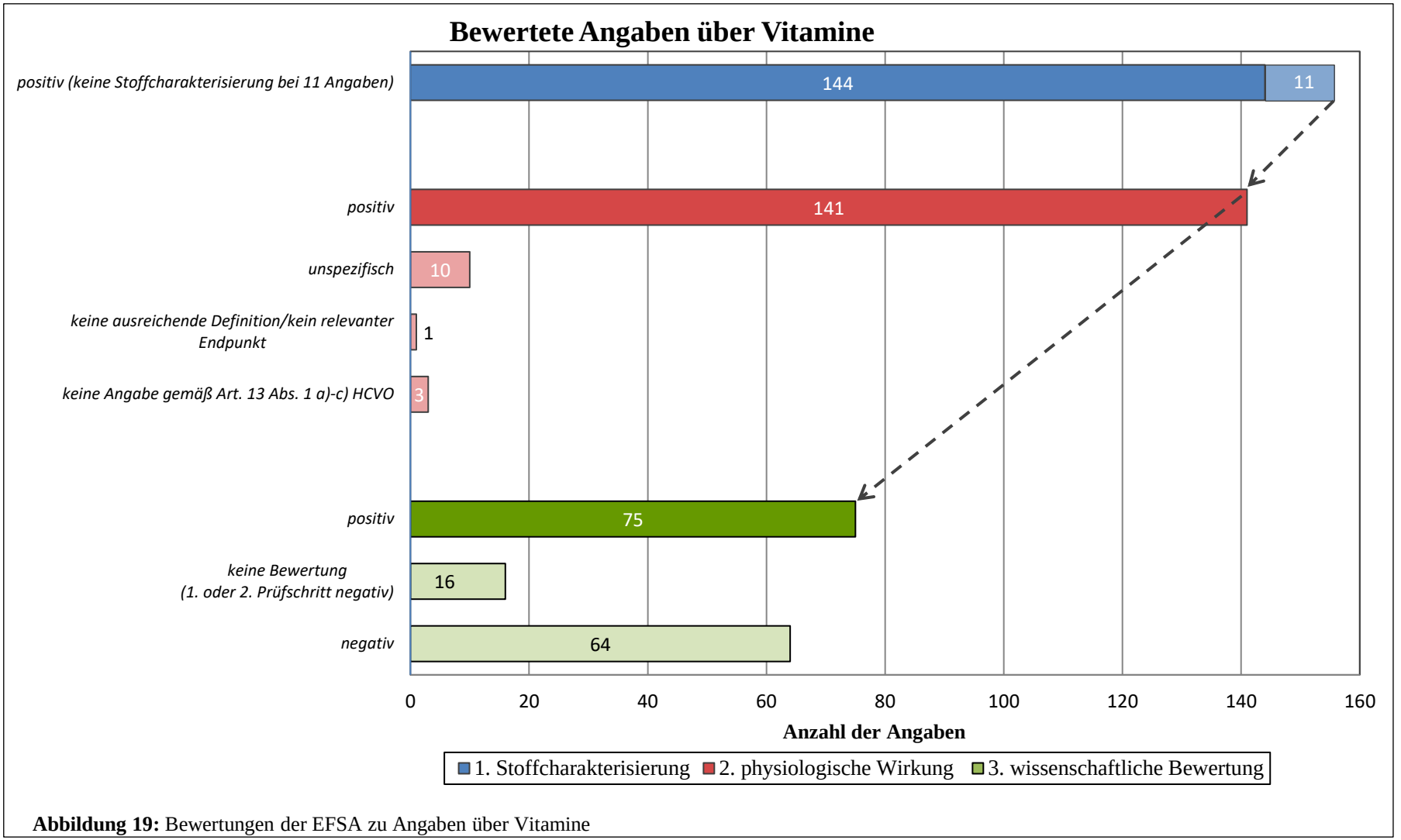


Abbildung 19: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Vitamine

2. Mineralstoffe und Spurenelemente

Die EFSA hatte insgesamt 139 Stoff-Wirkungsbeziehungen aus der Stoffgruppe der Mineralstoffe und Spurenelemente geprüft. Davon wurden 131 Zusammenhänge (94,2%) ausreichend stofflich charakterisiert. Somit wies die Gruppe der Mineralstoffe und Spurenelemente eine überdurchschnittlich gute stoffliche Charakterisierung auf (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%). Bei acht Stoff-Wirkungsbeziehungen (5,8%) erfolgte keine Stoffcharakterisierung (x_f: 36,6%, x_s: 23,1%). Die EFSA hatte bei diesen Stoff-Wirkungsbeziehungen die Bewertung bei dem zweiten Prüfschritt begonnen und diese als nicht physiologisch vorteilhaft beurteilt, wie beispielsweise die Verbesserung des Eisenstatus durch eine erhöhte Bioverfügbarkeit von Häm-Eisen. Die EFSA konstatierte, dass die vorgeschlagene Wirkung keinen Gesundheitsbezug im Sinne der HCVO darstellt.[752]

Weiterhin wurden im zweiten Prüfschritt 122 (87,8%) Stoff-Wirkungsbeziehungen als physiologisch vorteilhaft bewertet. Auch diese Bewertungen liegen deutlich über dem fall- und stoffbezogenen Mittelwert von 58,7% bzw. 58,6% für positive Bewertungen der physiologischen Wirkung. Hingegen wurden lediglich 17 Wirkungen (12,2%) als nicht physiologisch vorteilhaft eingestuft (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). Davon wurden wiederum neun Zusammenhänge (6,5%) als nicht gesundheitsbezogene Angabe bzw. als keine Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO klassifiziert (x_f: 3,2%, x_s: 3,9%).[753] Weitere sechs Wirkungen (4,3%) wurden als unspezifisch (x_f: 11,7%, x_s: 9,5%) bzw. zwei Wirkungen (1,4%) als *per se* nicht biologisch vorteilhaft beurteilt (x_f: 6,8%, x_s: 4,4%).

Die EFSA konstatierte im dritten Prüfschritt, dass für 71 Stoff-Wirkungszusammenhänge (51,1%) eine Ursache-Wirkungsbeziehung besteht. Im Vergleich zu den restlichen Stoffgruppen (ausschließlich Vitaminen) wurde somit von der EFSA eine überdurchschnittlich hohe Anzahl an Stoff-Wirkungsbeziehungen als wissenschaftlich etabliert angesehen (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%). Beispielsweise wurden alleine zu Zink 17 Wirkungen, wie z.B. die Erhaltung normaler Haare,

[752] EFSA-Gutachten Nr. 324, 2010, S. 5.

[753] Beispielsweise stufte die EFSA den möglichen Zusammenhang zwischen Zink und einem normalen Wachstum nicht als Angabe nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO ein, da dieser sich auf das Wachstum und die Entwicklung von Kindern bezieht. Diese Art der Angaben werden gemäß Art. 14 HCVO in einem Individualzulassungsverfahren geprüft und deswegen im Rahmen der Erstellung der Gemeinschaftsliste mit gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO nicht bewertet, siehe EFSA-Gutachten Nr. 057, 2010, S. 8.

Nägel, Haut und Knochen oder der Beitrag zu einem normalen Fettsäure-, Vitamin A-, Kohlenhydrat-, Säure-Basen- oder Makronährstoffwechsel, anerkannt.[754] Positiv bewertet wurden auch neun Wirkungen zu Magnesium (z.B. normale Muskelfunktion) und sieben Wirkungen zu Kupfer (z.B. normale Haar- und Hautpigmentierung).[755] Hingegen reichten bei 51 Stoff-Wirkungsbeziehungen (36,7%) die vorgeschlagenen Literaturbelege nicht aus, um einen kausalen Zusammenhang zu rechtfertigen (x_f: 45,7%, x_s: 47,4%), wofür verschiedene Gründe ausschlaggebend waren. So wurde etwa bei einigen Stoff-Wirkungszusammenhängen keine überzeugende Evidenz für einen plausiblen Wirkmechanismus vorgelegt, wie beispielsweise bei Chrom und dessen Beitrag zu einem normalen Körpergewicht oder bei Kalzium und dem Beitrag zu einem normalen HDL- und LDL-Cholesterinspiegel.[756] Darüber hinaus lag bei mehreren Stoff-Wirkungszusammenhängen eine inkonsistente Datenlage vor, die nicht für die Etablierung einer Ursache-Wirkungsbeziehung ausreichend war.[757] Die EFSA konstatierte außerdem für viele beanspruchte Wirkungen, dass diese bei einer Mangelversorgung des entsprechenden Mineralstoffes oder Spurenelements nicht beeinträchtigt werden und u.a. deswegen keine kausale Beziehung besteht, wie z.B. bei einer durch Zink, Phosphor, Chrom oder Mangan beanspruchten Verringerung von Müdigkeit und Ermüdung.[758] Weitere 17 Zusammenhänge (12,2%) wurden aufgrund ihrer negativen Bewertung im zweiten Prüfschritt von der wissenschaftlichen Bewertung ausgeschlossen (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%).

Abbildung 20 stellt die Bewertungsergebnisse für die Klasse der Mineralstoffe und Spurenelemente zusammenfassend dar.

[754] EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009; EFSA-Gutachten Nr. 057, 2010.
[755] EFSA-Gutachten Nr. 041, 2009; EFSA-Gutachten Nr. 042, 2010; EFSA-Gutachten Nr. 039, 2009.
[756] EFSA-Gutachten Nr. 029, 2010, S. 10ff.; EFSA-Gutachten Nr. 032, 2010, S. 8ff.
[757] Beispielsweise bei dem beanspruchten Zusammenhang zwischen Magnesium und der Erhaltung eines normalen Blutdrucks (siehe EFSA-Gutachten Nr. 042, 2010, S. 13) oder bei dem beanspruchten Zusammenhang zwischen Kalzium und der Erhaltung eines normalen Blutdrucks (siehe EFSA-Gutachten Nr. 028, 2009, S. 9ff.).
[758] EFSA-Gutachten Nr. 057, 2010, S. 10; EFSA-Gutachten Nr. 051, 2011, S. 4ff.; EFSA-Gutachten Nr. 032, 2010, S. 10; EFSA-Gutachten Nr. 044, 2010, S. 6.

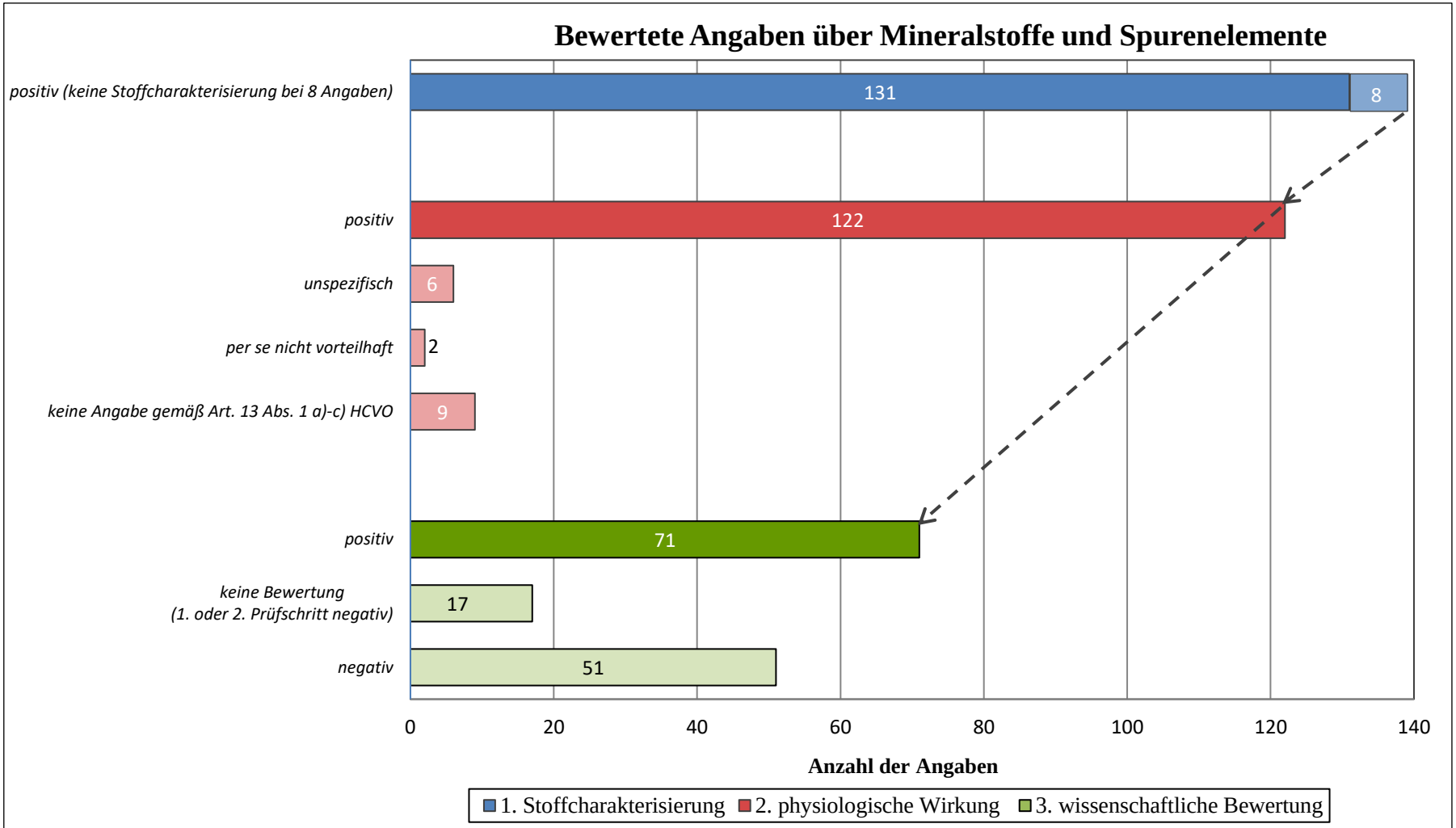


Abbildung 20: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Mineralstoffe und Spurenelemente

3. Aminosäuren, Peptide und Proteine

Aus der Gruppe der Aminosäuren, Peptide und Proteine hatte die EFSA insgesamt 120 Stoff-Wirkungsbeziehungen bewertet. Davon wurden 93 (77,5%) ausreichend stofflich charakterisiert, was gleichzeitig bedeutet, dass diese Stoffgruppe eine überdurchschnittlich hohen Anteilswert positiver stofflicher Charakterisierung aufwies (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%). 19 Zusammenhänge (15,8%) wurden (im ersten Prüfschritt) nicht stofflich charakterisiert, da die EFSA bei diesen Zusammenhängen in ihren Gutachten mit dem zweiten Bewertungsschritt begonnen hatte (x_f: 36,6%, x_s: 23,1).[759] Weitere acht Angaben (6,7%) wurden als ungenügend stofflich charakterisiert eingestuft (x_f: 18,5%, x_s: 22,8%), wovon sich sieben Angaben (5,8%) auf eine Klasse von Proteinen bezogen, deren Proteine sich beispielsweise in der Aminosäuresequenz erheblich unterschieden und deswegen unterschiedliche physiologische Wirkungen hätten auslösen können (x_f: 3,2%, x_s: 3,6%).[760] Bei einem weiteren Stoff-Wirkungszusammenhang (0,8%) wurden keine Informationen zu dem Herstellungsverfahren bzw. zu der chemischen Struktur des Proteins vorgelegt (x_f: 0,3%, x_s: 0,3%).

Im zweiten Prüfschritt wurden 88 Stoff-Wirkungsbeziehungen (73,3%) als physiologisch vorteilhaft bewertet (x_f: 58,7% bzw. x_s: 58,6%). Als nicht physiologisch vorteilhaft wurden hingegen 24 Zusammenhänge (20,0%) eingestuft (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). Von diesen wurden zwölf Zusammenhänge (10,0%) als unspezifisch klassifiziert (x_f: 11,7%, x_s: 9,5%), wie beispielhalber im Gutachten zu L-Arginin und normalen Funktionen des Immunsystems.[761] Die EFSA stufte diese Angabe als unspezifisch ein, da keine Aussage über die spezifische Funktion des Immunsystems gemacht wurde. Bei weiteren sieben Angaben (5,8%) hatte die Behörde die behauptete Wirkung als *per se* nicht biologisch relevant bzw. physiologisch vorteilhaft eingestuft (x_f: 6,8%, x_s: 4,4%) , wie beispielsweise im Gutachten zur Bewertung des möglichen Beitrags von L-Glutamin zur intestinalen Proteinsynthese.[762] Die restlichen fünf Zusammenhänge (4,2%) wurden als nicht gesundheitsbezogene Angabe bzw. als keine Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO klassifiziert, wie z.B. ein möglicher Zusammenhang zwischen Gelatine und der

[759] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 335, 2011, S. 6.
[760] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 332, 2011, S. 9ff.
[761] EFSA-Gutachten Nr. 071, 2011, S. 8.
[762] EFSA-Gutachten Nr. 065, 2011, S. 9.

Erhaltung einer normalen Struktur und Elastizität der Haut (x_f: 3,2%, x_s: 3,9%).[763] Die eingangs genannten acht Stoff-Wirkungsbeziehungen (6,7%), die ungenügend charakterisiert wurden, hatte die EFSA keiner weiteren Prüfung der physiologischen Wirkung unterzogen (x_f: 17,2%, x_s: 22,1%).

Die EFSA hatte im letzten Prüfschritt für insgesamt fünf Stoff-Wirkungszusammenhänge (4,2%) eine kausale Beziehung konstatiert und diese Zusammenhänge als etabliert eingestuft. Somit wurden unterdurchschnittlich wenige Stoff-Wirkungszusammenhänge positiv bewertet (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%). Dementsprechend sind auch die 84 negativen Bewertungen (70,0%) überdurchschnittlich hoch (x_f: 45,7%, x_s: 47,4%). Die restlichen 31 Zusammenhänge (25,8%) wurden aufgrund ihrer negativen Bewertung im ersten oder zweitem Prüfschritt von der wissenschaftlichen Bewertung ausgeschlossen (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%).

Hinsichtlich der geringen Anzahl an positiv bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhängen stellt sich die Frage nach den Ursachen. Dabei gilt zu berücksichtigen, dass hauptsächlich solche Angaben bewertet wurden, die sich auf

- Muskulaturaufbau/-erhaltung
- Gewichtsmanagement/-reduktion
- Steigerung der Ausdauerfähigkeit
- Hautgesundheit
- Regenerationsfähigkeit nach dem Training
- Immunfunktionen
- Proteinsynthese
- Stimmungslage
- psychischen Stress und
- eine gesteigerte Aufmerksamkeit bzw. Wachsamkeit

bezogen. Daher sind auch die Gründe für die Nichtetablierung eines kausalen Zusammenhangs der einzelnen Stoff-Wirkungsbeziehungen sehr unterschiedlich. Beispielsweise wurden bei Angaben zu Aminosäuren (z.B. L-Lysin[764], L-Arginin[765]

[763] EFSA-Gutachten Nr. 286, 2011, S. 16.
[764] EFSA-Gutachten Nr. 073, 2011, S. 9
[765] EFSA-Gutachten Nr. 071, 2011, S. 11.

oder L-Glutamin[766]) und Proteinen (z.B. Kaseinprotein-Hydrolysat[767]), die sich auf den Aufbau oder die Erhaltung der Muskulatur oder die Proteinsynthese bezogen, entweder keine Studien vorgelegt, welche die beanspruchten Wirkungen der Aminosäuren oder Proteine auf die Muskulatur (bzw. Proteinsynthese im Falle von L-Lysin) untersuchten und/oder es fehlte die Evidenz, dass diese Aminosäuren oder Proteine eine zur adäquaten Proteinaufnahme zusätzliche Wirkung auf die Muskulatur (bzw. Proteinsynthese) haben. Im Gegensatz dazu wurde die muskelaufbauende und -erhaltende Wirkung von Proteinen (kein spezifisches Protein) von der EFSA bestätigt. Zudem wurde auch die Erhaltung normaler Knochen durch Proteine als kausal eingestuft.[768] In diesem Zusammenhang ist jedoch zu beachten, dass die muskelaufbauende und -erhaltende Wirkung von Proteinen maßgeblich von der Proteinquelle abhängt. Bei der Aufnahme eines biologisch minderwertigen Proteins wird womöglich keine muskelaufbauende oder -erhaltende Wirkung eintreten. Gleiches gilt für die knochenerhaltende Wirkung von Proteinen. Somit ist es fraglich, ob diese Aussagen tatsächlich für alle Proteine gelten oder ob diese Wirkungen nicht für spezifische Proteinarten geprüft werden sollten.

Ferner bewertete die EFSA mehrere Aminosäuren mit einer beanspruchten Wirkung auf kognitive Funktionen (wie z.B. Aufmerksamkeit und Wachsamkeit) bzw. auf die Stimmungslage und psychischen Stress negativ. So wurden etwa bei der Prüfung der wissenschaftlichen Nachweise zu Angaben zur Aufmerksamkeit keine Studien vorgelegt, welche die Wirkungen auf die Aufmerksamkeit untersuchten[769] oder welche einen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich zu Placebo zeigten.[770] Bei Studien, die einen Einfluss einzelner Aminosäuren auf die Wachsamkeit bzw. Stimmungslage nachweisen sollten, hatte die EFSA kritisiert, dass Patienten mit verschiedenen psychischen Störungen (wie beispielsweise Depressionen oder Schizophrenie) keine repräsentative Gruppe für die Zielgruppe der gesundheitsbezogenen Angabe (Durchschnittsbevölkerung) darstellen und demzufolge keine Extrapolation der Studienergebnisse auf die Zielgruppe möglich

[766] EFSA-Gutachten Nr. 065, 2011, S. 10.
[767] EFSA-Gutachten Nr. 068, 2011, S. 6.
[768] EFSA-Gutachten Nr. 082, 2010, S. 9ff.
[769] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 065, 2011, S. 11.
[770] A.a.O., S. 7.

ist.[771] Bei Kenntnis des Wirkmechanismus, durch den ein Lebensmittelinhaltsstoff die beanspruchte Wirkung hervorruft, kann unter Umständen eine Extrapolation der Ergebnisse erfolgen. In diesem Falle ist zu prüfen, ob der entsprechende Wirkmechanismus ebenso bei gesunden Menschen vorhanden ist. Zudem hatte die EFSA kritisiert, dass in einigen Studien keine direkten Messungen von psychischem Stress, sondern von anderen Parametern/Endpunkten wie Angstzuständen, Herzfrequenz oder Plasmacortisolkonzentration durchgeführt wurden.[772] Diese Studienergebnisse sind als alleinige Basis für die wissenschaftliche Substantiierung von Angaben zu psychischem Stress nicht ausreichend, sondern eignen sich gegebenenfalls als zusätzliche Belege.[773]

Die eingereichten Studien zur wissenschaftlichen Absicherung von Angaben zum Gewichtsmanagement bzw. zur Gewichtsreduktion wurden von der EFSA häufig in Bezug auf verschiedene Aspekte kritisiert, wie einer zu kurzen Studiendauer (z.B. vier Wochen)[774] oder dem Auftreten von Konfoundern.[775] So forderte die Behörde, dass Humanstudien, die Effekte von Lebensmitteln bzw. Lebensmittelinhaltsstoffen auf Körpergewichtsveränderungen untersuchen, eine angemessene Studiendauer von beispielsweise drei Monaten aufweisen.[776] Zudem muss die Wirkung nachweislich und eindeutig auf die entsprechende Proteinkomponente zurückgehen und darf nicht von Wirkungen von z.B. anderen Makronährstoffen, wie Kohlenhydraten oder Lipiden, überlagert werden.[777] Neben den bereits genannten zwei positiven Wirkungen von Proteinen (Erhaltung und Zunahme der Muskelmasse) hatte die EFSA einen kausalen Zusammenhang zwischen L-Arginin und einer normalen Ammoniakausscheidung sowie zwischen L-Tyrosin und einer normalen Katecholaminsynthese bestätigt.[778]

Abschließend zeigt Abbildung 21 die Bewertungsergebnisse der EFSA für Aminosäuren, Peptide und Proteine.

[771] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 075, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 058, 2009, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 074, 2010, S. 6ff.
[772] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 069, 2011, S. 9ff.; EFSA-Gutachten Nr. 060, 2011, S. 6ff.
[773] EFSA: EFSA-Leitfaden zum Nervensystem, 2012, S. 10, zit. in Fn. 216.
[774] EFSA-Gutachten Nr. 082, 2010, S. 9ff.; EFSA-Gutachten Nr. 082, 2010, S. 6.
[775] EFSA-Gutachten Nr. 082, 2010, S. 8ff.
[776] EFSA: EFSA-Leitfaden zur Gewichtskontrolle, 2012, S. 7ff., zit. in Fn. 214.
[777] EFSA-Gutachten Nr. 082, 2010, S. 8ff.
[778] EFSA-Gutachten Nr. 071, 2011, S. 16; EFSA-Gutachten Nr. 076, 2011, S. 6.

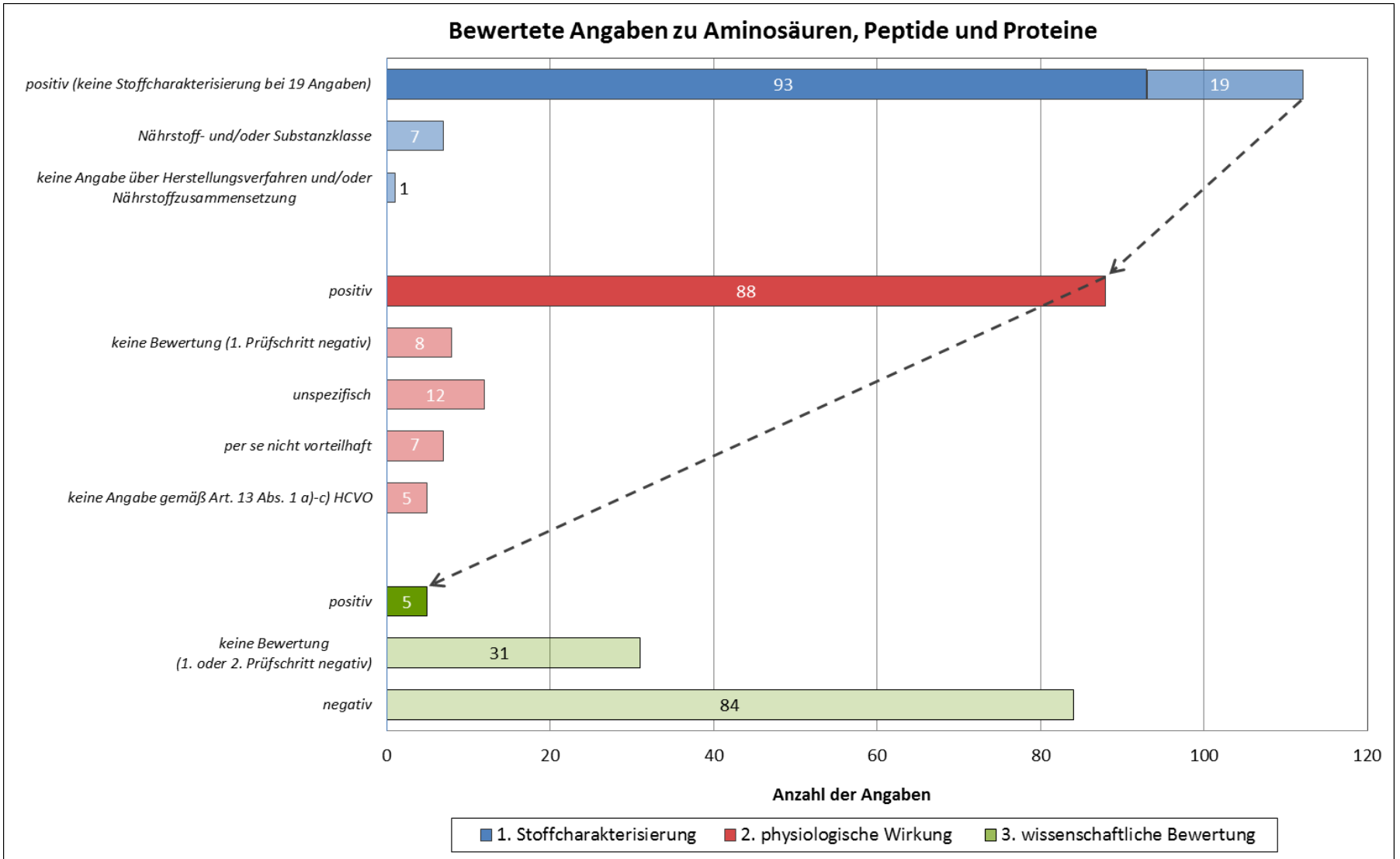


Abbildung 21: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Aminosäuren, Peptide und Proteine

4. Einzelne probiotische Mikroorganismen

Die EFSA hatte insgesamt 164 Stoff-Wirkungsbeziehungen in der Klasse der probiotischen Einzelorganismen geprüft. Im ersten Prüfschritt wurden 40 Zusammenhänge (24,4%) aller Angaben dieser Stoffklasse als ausreichend stofflich charakterisiert beurteilt (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%). Auffällig ist, dass 122 Angaben (74,4%) ungenügend stofflich charakterisiert wurden, im Vergleich zu den anderen Stoffgruppen eine überdurchschnittlich hohe Zahl (x_f: 18,5%, x_s: 22,8%). Dafür waren drei Begründungen der EFSA entscheidend. Erstens konstatierte die Behörde bei zehn Zusammenhängen (6,1%), dass kein spezifischer wissenschaftlicher Name der Bakterienspezies oder des -stammes angegeben wurde (x_f: 0,5%, x_s: 0,5%). Deswegen konnte keine ausreichende Identifizierung der Bakterienspezies bzw. des –stammes vorgenommen werden. So wurde im Rahmen der Bewertung von *Lactobacillus rhamnosus* lediglich der Name der Bakteriengattung und nicht der Bakterienart angegeben.[779] Zweitens gab die EFSA bei 44 Zusammenhängen (26,8%) an, dass für die Identifizierung und Charakterisierung der Bakterienspezies oder des -stammes nur Informationen über ungenügende Methoden, wie z.B. der DNA-Restriktionsanalyse[780] oder der Identifizierung mittels Zuckerfermentations-profilen[781], vorgelegt wurden (x_f: 2,3%, x_s: 2,2%). Zudem wurde seitens der EFSA mehrfach die Durchführung einer Multi-Locus- bzw. einer genomweiten Sequenzierung empfohlen.[782] Drittens merkte die Behörde bei 68 Zusammenhängen (41,5%) an, dass keine relevanten Informationen über die phäno- und genotypische Identifizierung und Charakterisierung des Bakterienstammes vorgelegt wurden (x_f: 3,5%, x_s: 3,5%). Auch wenn die EFSA eine zu den vorgelegten Studien zusätzliche Literaturrecherche durchführte, konnten keine Informationen für eine ausreichende Identifizierung und Charakterisierung des Bakterienstammes gefunden werden. Bei zwei Zusammenhängen (1,2%) wurden von der EFSA keine Angaben zur stofflichen Charakterisierung gemacht (x_f: 36,6%, x_s: 23,1%).

Im zweiten Prüfschritt wurden 32 Stoff-Wirkungszusammenhänge (19,5%) als physiologisch vorteilhaft bewertet. Diese Bewertungen liegen somit unter dem fall- und stoffbezogenen Mittelwert von 58,7% bzw. 58,6%, wobei jedoch die geringe

[779] EFSA-Gutachten Nr. 273, 2010, S. 14.
[780] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 272, 2009, S. 39.
[781] A.a.O., S. 38.
[782] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 273, 2010, S. 17.

Gesamtanzahl der im zweiten Schritt geprüften Angaben berücksichtigt werden muss. Als nicht physiologisch vorteilhaft wurden hingegen zehn Zusammenhänge (6,1%) eingestuft (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). Von diesen wurden wiederum sechs Zusammenhänge (3,7%) als unspezifisch klassifiziert (x_f: 11,7%, x_s: 9,5%), wie etwa im Gutachten zur Bewertung eines möglichen Beitrags von *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 zur natürlichen Abwehr.[783] Zwei weitere Angaben (1,2%) klassifizierte die Behörde nicht als gesundheitsbezogene Angabe bzw. als keine Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO (x_f: 3,2%, x_s: 3,9%). So stufte die Behörde die beanspruchte Symptomlinderung von entzündlichen Darmerkrankungen, wie Colitis ulcerosa durch *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12, nicht als gesundheitsbezogene, sondern als krankheitsbezogene Angabe ein.[784] Weiterhin wurde eine weitere Angabe (0,6%) als *per s*e nicht biologisch relevant bzw. physiologisch vorteilhaft eingestuft (x_f: 6,8%, x_s: 4,4%) und bei einer weiteren (0,6%) wurde kein eindeutiger Endpunkt identifiziert (x_f: 0,3%, x_s: 0,2%). Die im ersten Schritt negativ bewerteten 122 Stoff-Wirkungsbeziehungen (74,4%) hatte die EFSA auch keiner weiteren Prüfung der physiologischen Wirkung unterzogen (x_f: 17,2%, x_s: 22,1%).

Im dritten Bewertungsschritt stufte die EFSA keine Angabe (0,0%) zu probiotischen Einzelorganismen als wissenschaftlich etabliert ein. Dies liegt deutlich unter dem Durchschnitt positiver Bewertungen anderer Stoffklassen (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%). Für insgesamt 32 Angaben (19,5%) hatte die Behörde eine kausale Beziehung negiert (x_f: 47,4%, x_s: 45,7%). Im Wesentlichen wurden keine einschlägigen Humanstudien vorgelegt[785] oder die eingereichten Humanstudien wiesen erhebliche Mängel auf, wie eine zu geringe Probandenzahl oder die Abwesenheit einer Kontrollgruppe.[786] Zudem muss berücksichtigt werden, dass die Anzahl der im dritten Prüfschritt bewerteten Angaben in Relation zu der Gesamtanzahl aller geprüften Angaben zu probiotischen Einzelorganismen gering war. Denn die im ersten und zweiten Prüfschritt negativ bewerteten 132 Stoff-Wirkungsbeziehungen (80,5%) wurden im dritten Bewertungsschritt keiner Prüfung der wissenschaftlichen Nachweise

[783] EFSA-Gutachten Nr. 267, 2010, S. 5.
[784] EFSA-Gutachten Nr. 249, 2011, S. 7.
[785] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 260, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 264, 2011, S. 7, EFSA-Gutachten Nr. 260, 2011, S. 6.
[786] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 249, 2011, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 250, 2011, S. 8.

unterzogen. Diese Häufigkeit liegt damit deutlich über dem fall- und stoffklassenbezogenen Mittelwert (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%).

Die Bewertungsergebnisse der EFSA für einzelne probiotische Mikoorganismen sind in Abbildung 22 dargestellt.

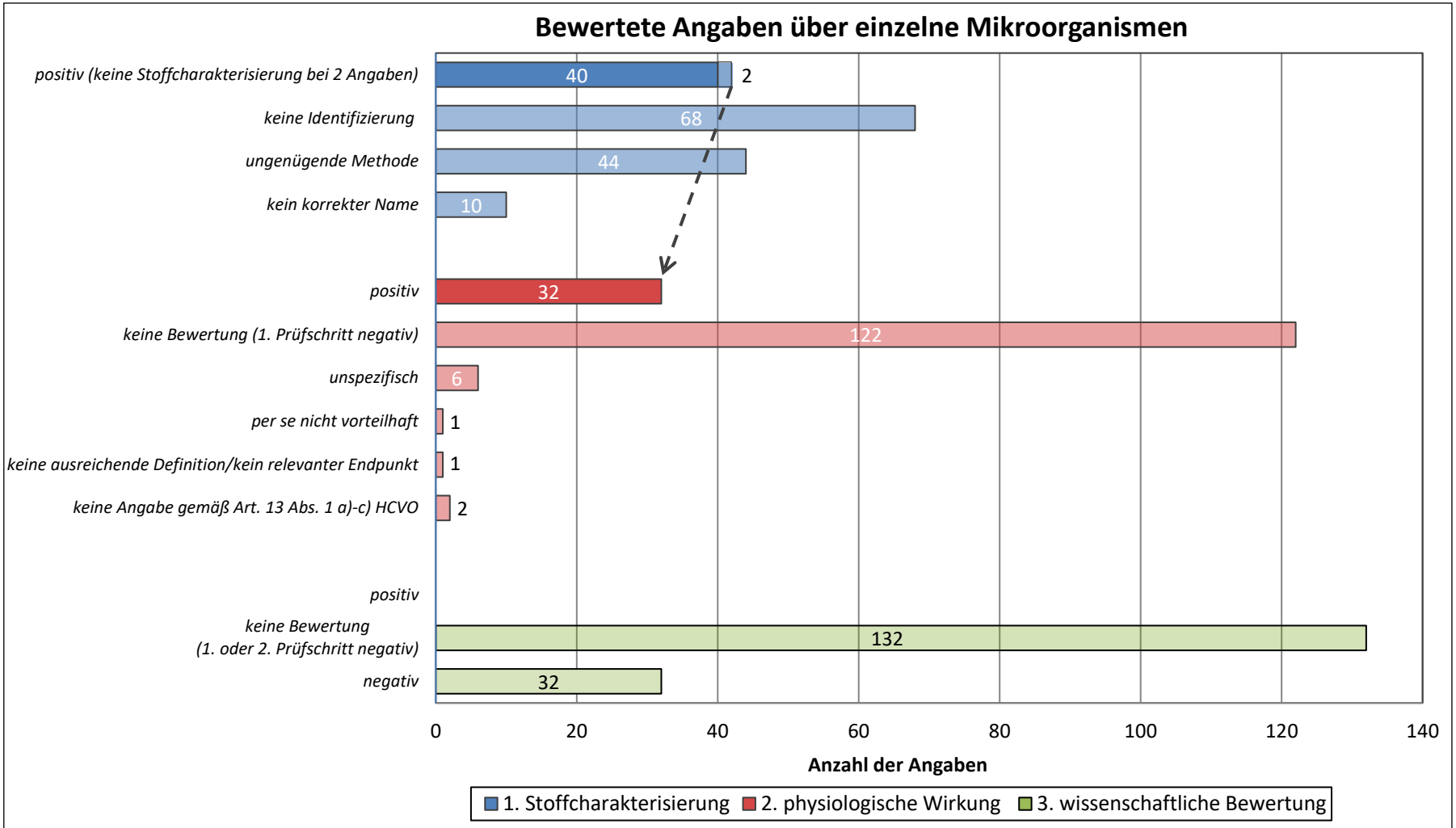


Abbildung 22: Bewertungen der EFSA zu Angaben über einzelne Mikroorganismen

5. Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen

Die EFSA hatte insgesamt 49 Stoff-Wirkungszusammenhänge in der Klasse der Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen bewertet. Im ersten Prüfschritt hatte die EFSA lediglich fünf Zusammenhänge (10,2%) als ausreichend stofflich charakterisiert beurteilt. Im Vergleich zu den restlichen Stoffgruppen (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%) sind das, wie bei den probiotischen Einzelorganismen, unterdurchschnittlich wenige Angaben. Herauszustellen ist weiterhin, dass 44 Angaben (89,8%) als ungenügend stofflich charakterisiert eingestuft wurden, im Vergleich zu den restlichen Stoffgruppen eine überdurchschnittlich hohe Zahl (x_f: 18,5%, x_s: 22,8%). Ebenso wie bei den probiotischen Einzelorganismen waren dafür drei Begründungen der EFSA ausschlaggebend. So konstatierte die Behörde bei fünf Zusammenhängen (10,2%), dass bei mindestens einem Bakterium der entsprechenden Kombination von Bakterien kein spezifischer wissenschaftlicher Name der Bakterienspezies oder des -stammes angegeben wurde (x_f: 0,3%, x_s: 0,9%). Daher konnte keine ausreichende Identifizierung der Bakterienart bzw. des -stammes vorgenommen werden. Beispielshalber fehlte im Rahmen der Bewertung der Kombination von *Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis* und *Bifidobacterium bifidum* der Name des Bakterienstammes.[787] Weiterhin gab die EFSA bei 18 Zusammenhängen (36,7%) an, dass bei mindestens einem Bakterium für die Identifizierung und Charakterisierung der Bakterienspezies oder des -stammes lediglich Informationen über eine ungenügend valide Methode (wie beispielsweise der pulsierenden Gelelektrophorese[788]) vorgelegt wurden (x_f: 0,9%, x_s: 3,1%). Ein weiterer negativer Bewertungsgrund wurde von der Behörde bei 21 Zusammenhängen (42,9%) angegeben (x_f: 1,1%, x_s: 3,6%). Aus Sicht der EFSA wurden bei diesen Zusammenhängen bei mindestens einem Bakterium keine relevanten Informationen über die phäno- und genotypische Identifizierung und Charakterisierung des Bakterienstammes vorgelegt. Auch wenn die EFSA eine zu den vorgelegten Nachweisen zusätzliche Literaturrecherche durchführte, konnten keine Informationen für eine ausreichende Identifizierung und Charakterisierung des Bakterienstammes gefunden werden.

[787] EFSA-Gutachten Nr. 273, 2010, S. 20.
[788] Beispielsweise a.a.O., S. 32.

Im zweiten Prüfschritt wurden vier Stoff-Wirkungszusammenhänge (8,2%) als physiologisch vorteilhaft bewertet. Diese Bewertungshäufigkeit liegt deutlich unter dem fall- und stoffbezogenen Mittelwert von 58,7% bzw. 58,6%, wobei jedoch die geringe Gesamtanzahl der im zweiten Schritt geprüften Angaben berücksichtigt werden muss. Die im ersten Schritt negativ bewerteten 44 Stoff-Wirkungsbeziehungen (89,8%) hatte die EFSA keiner weiteren Prüfung der physiologischen Wirkung unterzogen (x_f: 17,2%, x_s: 22,1%). Als nicht physiologisch vorteilhaft wurde ein Zusammenhang (2,0%) eingestuft (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). So konstatierte die EFSA bei der Bewertung von *Lactobacillus gasseri* CECT5714 und *Lactobacillus coryniformis* CECT5711, dass eine beanspruchte Stärkung des Immunsystems durch die bloße Änderung von Immunparametern, wie der Zytokinproduktion oder der Aktivität bzw. Anzahl von natürlichen Killerzellen, *per se* keine physiologisch vorteilhafte Wirkung darstellt (x_f: 6,8%, x_s: 4,4%).[789]

Im dritten Bewertungsschritt hatte die EFSA eine Angabe (2,0%) als wissenschaftlich etabliert eingestuft (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%). Die Behörde sah es als erwiesen an, dass der Konsum von lebenden Joghurtkulturen (einschließlich *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* und *Streptococcus thermophilus*) die Laktoseverdauung bei laktoseintoleranten Personen verbessert.[790] Für drei Angaben (6,1%) hatte die Behörde eine kausale Beziehung negiert (x_f: 47,4%, x_s: 45,7%). Die im ersten (und zweiten) Prüfschritt negativ bewerteten 45 Stoff-Wirkungsbeziehungen (91,8%) wurden keiner Bewertung der wissenschaftlichen Absicherung unterzogen. Diese Häufigkeit liegt damit deutlich über dem fall- und stoffklassenbezogenen Mittelwert (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%).

Abbildung 23 veranschaulicht die Bewertungsergebnisse der EFSA für Kombinationen von probiotischen Mikoorganismen.

[789] EFSA-Gutachten Nr. 275, 2010, S. 6.
[790] EFSA-Gutachten Nr. 277, 2010, S. 8.

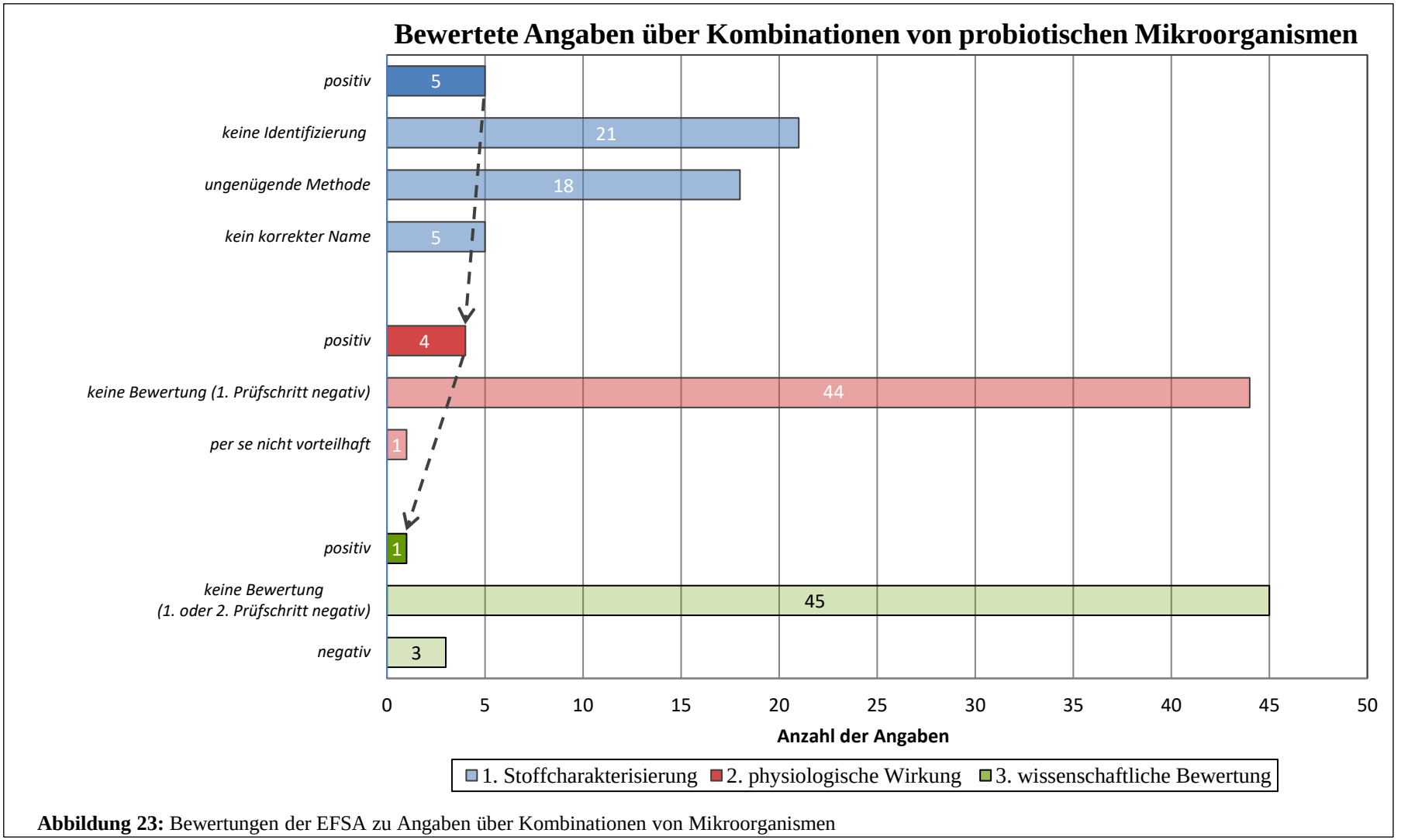


Abbildung 23: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Kombinationen von Mikroorganismen

6. Lipide und Öle

Insgesamt hatte die EFSA 104 Stoff-Wirkungsbeziehungen der Stoffklasse Lipide und Öle geprüft. Davon wurden aus Sicht der Behörde im ersten Prüfschritt 88 Zusammenhänge (84,6%) ausreichend stofflich charakterisiert. Somit wurden die verschiedenen Lipide und Öle im Vergleich zu den restlichen Stoffgruppen überdurchschnittlich häufig als charakterisiert angesehen (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%). Lediglich fünf Angaben (4,8%) hatte die EFSA als ungenügend stofflich charakterisiert klassifiziert (x_f: 18,5%, x_s: 22,8%). Davon wurde bei drei Angaben (2,9%) kritisiert (x_f: 0,2%, x_s: 0,2%), dass in der konsolidierten Liste der EU-Kommission bzw. den beigefügten Referenzen keine ausreichenden Angaben über die Quelle der Lipide bzw. über mögliche Konfounder gemacht wurden, wie z.B. im Gutachten zu Phosphatidylserin.[791] Bei zwei weiteren Stoff-Wirkungszusammenhängen (1,9%) wurden keine Angaben zu dem Herstellungsverfahren bzw. zu der chemischen Zusammensetzung der Lipidemulsion gemacht[792] (x_f: 0,3%, x_s: 0,3%). Bei den restlichen elf Stoff-Wirkungsbeziehungen (10,6%) wurde in den jeweiligen EFSA-Gutachten keine Stoffcharakterisierung vorgenommen (x_f: 36,6%, x_s: 23,1%).

Die EFSA bewertete im zweiten Prüfschritt 76 Zusammenhänge (73,1%) als physiologisch vorteilhaft (x_f: 58,6%, x_s: 58,7%). Im Gegensatz dazu wurden 25 Zusammenhänge (24,0%) als nicht physiologisch vorteilhaft eingestuft (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). Davon wurden 12 Angaben (11,5%) von der Behörde nicht als eine gesundheitsbezogene Angabe bzw. als keine Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO eingestuft (x_f: 8,0%, x_s: 3,2%). So wurden Angaben als krankheitsbezogen[793], nährwertbezogen[794] oder als gesundheitsbezogene Angabe gemäß Art. 14 HCVO[795] klassifiziert. Weiterhin wurden elf Wirkungen (10,6%) als unspezifisch (x_f: 8,0%, x_s: 3,2%) und zwei Wirkungen (1,9%) als *per s*e nicht biologisch relevant bzw. physiologisch vorteilhaft eingestuft (x_f: 6,8%, x_s: 4,4%). Bei drei weiteren Stoff-

[791] EFSA-Gutachten Nr. 107, 2010, S. 5
[792] EFSA-Gutachten Nr. 108, 2009, S. 5.
[793] Beispielsweise die behaupteten anti-inflammatorischen Eigenschaften von Gamma-Linolensäure, siehe EFSA-Gutachten Nr. 096, 2011, S. 9.
[794] Beispielsweise der beanspruchte Zusammenhang zwischen Nahrungsfett und der Energie- bzw. Nährstoffversorgung, siehe EFSA-Gutachten Nr. 324, 2010, S. 6.
[795] Beispielsweise der beanspruchte Zusammenhang zwischen Alpha-Linolensäure und neurologischer Entwicklung, siehe EFSA-Gutachten Nr. 087, 2011, S. 6.

Wirkungszusammenhängen (2,9%) wurde keine Bewertung der physiologischen Wirkung vorgenommen (x_f: 17,2%, x_s: 22,1%).

Im dritten Bewertungsschritt wurden sieben Stoff-Wirkungszusammenhänge (6,7%) von der EFSA positiv bewertet (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%). Dementsprechend wurden von der EFSA mit 69 Stoff-Wirkungszusammenhängen (66,3%) überdurchschnittlich viele Angaben als wissenschaftlich nicht etabliert eingestuft (x_f: 47,4%, x_s: 45,7%). Gleichermaßen wie bei der Bewertung von Proteinen fällt auf, dass sehr wenige Stoff-Wirkungszusammenhänge der Stoffklasse Lipide und Öle als wissenschaftlich etabliert klassifiziert wurden, obwohl eine überdurchschnittliche Anzahl an Angaben eine ausreichende stoffliche Charakterisierung aufwies und als physiologisch vorteilhaft eingestuft wurde. Somit konnten die meisten Angaben die „dritte Hürde" des Bewertungsverfahrens (wissenschaftliche Absicherung) nicht nehmen. Nachfolgend werden einige Gründe dafür eruiert, wobei zu berücksichtigen ist, dass je nach Art der beanspruchten Wirkung und eingereichten Studien unterschiedliche Ablehnungsgründe ursächlich waren. Es wurden u.a. Angaben evaluiert:

- zum Schutz von Körperlipiden, -proteinen und der DNA vor oxidativen Schäden
- zu Cholesterinkonzentrationen im Blut
- zur Blutzirkulation
- zur Vasodilatation
- zum Blutdruck
- zum Gewichtsmanagement/zur Gewichtsreduktion und
- zur Knochengesundheit.

Bei Angaben zu dem Schutz von Körperlipiden vor oxidativen Schäden wurden entweder keine Humanstudien[796], lediglich *in-vitro*-Studien[797] oder Studien mit anderen Messparametern/Endpunkten als Lipidperoxidation[798] vorgelegt. Des Weiteren forderte die EFSA, dass beispielsweise direkte Messungen der LDL-Oxidation (z.B. die Messung der Konzentration von oxidierten LDL-Partikeln im Blut) durchzuführen sind, anstatt lediglich die Effekte der entsprechenden Fettsäure

[796] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 097, 2010, S. 11.
[797] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 088, 2010, S. 8.
[798] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 092, 2010, S. 9.

(wie Docosahexaensäure) auf die LDL-Partikelgröße zu messen.[799] Geeignete Marker der Lipidoxidation sind beispielsweise $F_{2\alpha}$-Isoprostane (gemessen im 24-h-Urin) und Phosphatidylcholin- Hydroperoxide (gemessen im Blut oder Gewebe).[800]

Bei Angaben zu speziellen Ölen (Weizenkeim-, Rapskern-, Mais-, Erdnuss- oder Olivenöl)[801] und deren möglicher Beeinflussung der Cholesterinkonzentrationen im Blut (z.B. der Reduzierung der LDL-Cholesterinkonzentrationen) verlangte die EFSA Nachweise darüber, dass die LDL-Cholesterin senkende Wirkung der Öle über die durch die enthaltenen Fettsäuren hervorgerufene Senkung des LDL-Cholesterinspiegels hinausgeht. Der LDL-Cholesterin senkende Effekt wurde allein den Fettsäuren, wie beispielsweise der Linolsäure und Alpha-Linolensäure im Weizenkeimöl und nicht ölspezifischen Bestandteilen, zugeschrieben. Letztlich wurden keine Angaben zu Ölen und deren möglicher Reduzierung der LDL-Cholesterinkonzentrationen im Blut positiv bewertet. Jedoch bestätigte die EFSA den LDL-Cholesterin senkenden Effekt von Linolsäure und Alpha-Linolensäure.

Bei Angaben zum Blutdruck bzw. der Blutzirkulation akzeptierte die EFSA keine Studien, die an Patienten mit Diabetes Typ II und einer peripheren Neuropathie oder einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (kurz: pAVK) durchgeführt wurden. Die beanspruchten Wirkungen von Alpha- und Gamma-Linolensäure wurden u.a. aus diesem Grund negativ bewertet.[802] Hingegen wurden im Rahmen der positiven Bewertung des Zusammenhangs zwischen dem Verzehr von Walnüssen und einer Verbesserung der endothelabhängigen Vasodilatation ebenso Ergebnisse einer Studie mit Diabetes-Patienten in der Gesamtbetrachtung und -gewichtung der Literaturbelege berücksichtigt.[803] Die EFSA prüfte stets einzelfallbezogen, ob eine Extrapolation der Ergebnisse von Studien mit Patienten (z.B. mit Diabetes- oder Hypertonie-Patienten) auf die normale Bevölkerung möglich ist.[804] Neben der Aussage zu Walnüssen wurde der positive Einfluss der alimentären Zufuhr von Docosahexaensäure auf den Triglyzeridspiegel im Blut, die Gehirn- sowie die Sehfunktion als kausal eingestuft. Lediglich 28 Angaben (26,9%) wurden aufgrund

[799] EFSA-Gutachten Nr. 090, 2010, S. 9.
[800] EFSA: EFSA-Leitfaden zu Antioxidantien, 2011, S. 8, zit. in Fn. 213.
[801] EFSA-Gutachten Nr. 113, 2010, S. 11; EFSA-Gutachten Nr. 093, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 101, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 105, 2011, S. 8ff.; EFSA-Gutachten Nr. 110, 2011, S. 6ff.
[802] EFSA-Gutachten Nr. 110, 2009, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 095, 2010, S. 9.
[803] EFSA-Gutachten Nr. 112, 2011, S. 8ff.
[804] EFSA: EFSA-Leitfaden zu Antioxidantien, 2011, S. 10ff., zit. in Fn. 213.

der negativen Bewertung im ersten und zweiten Bewertungsschritt (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%) keiner Bewertung der wissenschaftlichen Nachweise unterzogen.

Abschließend werden die Bewertungsergebnisse der EFSA für Lipide und Öle in Abbildung 24 illustriert.

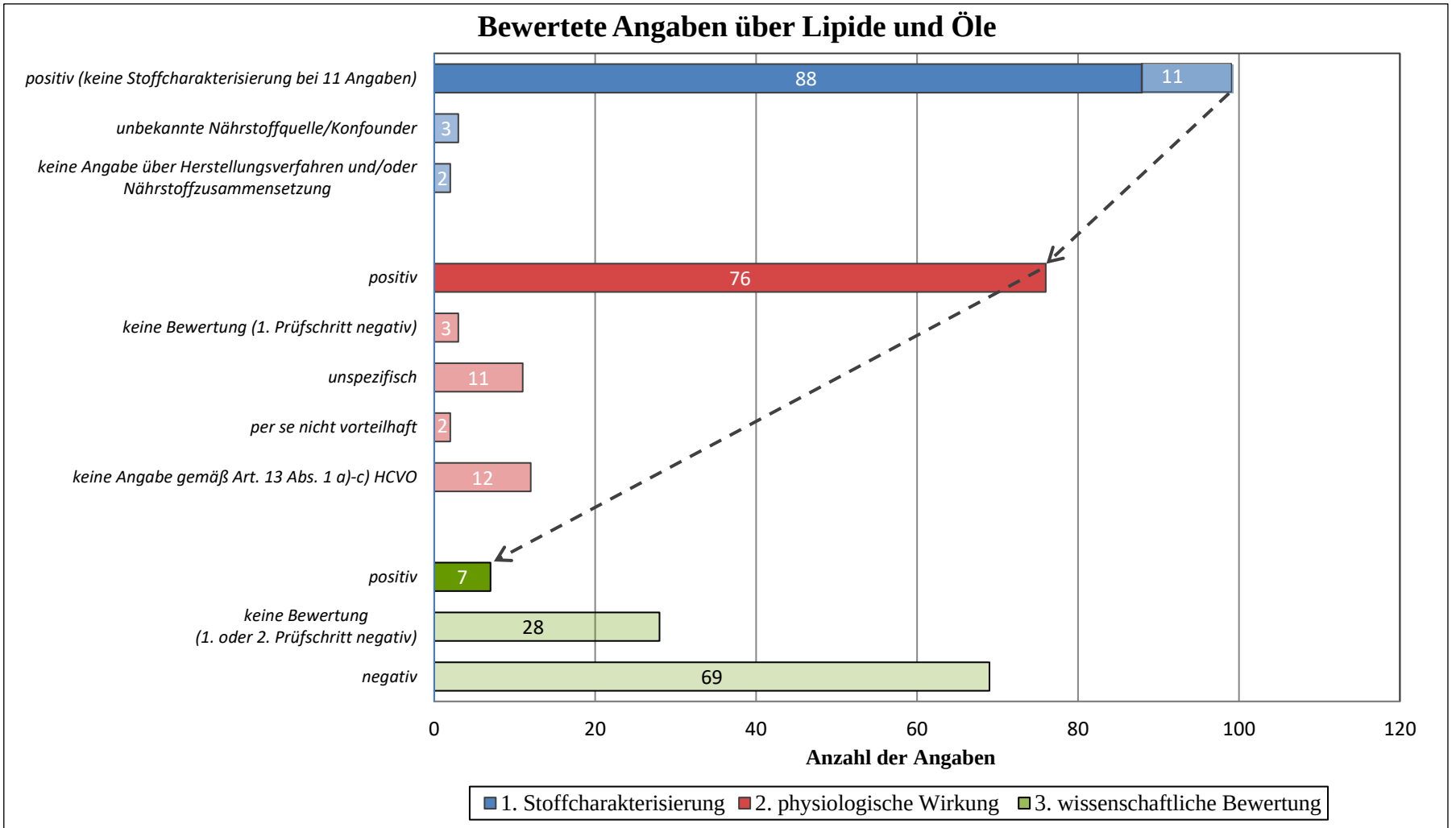


Abbildung 24: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Lipide und Öle

7. Kohlenhydrate und Ballaststoffe

Die EFSA hatte insgesamt 148 Stoff-Wirkungsbeziehungen zu Kohlenhydraten und Ballaststoffen beurteilt. Im ersten Prüfschritt hatte die Behörde mit 101 Zusammenhängen (68,2%) überdurchschnittlich viele Angaben mit stofflicher Charakterisierung positiv bewertet (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%). Im Gegensatz dazu wurden 27 Angaben (18,2%) nicht ausreichend charakterisiert (x_f: 18,5%, x_s: 22,8%), weil lediglich eine Gruppe von Kohlenhydraten oder Ballaststoffen allgemein beschrieben wurde, deren dazugehörige Arten sich chemisch unterscheiden und unterschiedliche physiologische Wirkungen auslösen können. Je nach Art (z.B. resistente Stärke, Zellulose oder Inulin) und Quelle (z.B. Karotten, Äpfel oder Leinsamen) der Ballaststoffe variiert der Einfluss auf die Darmfunktion (wie z.B. die Beschleunigung der Darmpassagezeit). Aufgrund dessen, dass kein spezifischer Ballaststoff oder keine spezifische Ballaststoffgruppe identifiziert werden konnte, bewertete die Behörde die stoffliche Charakterisierung als ungenügend.[805] Bei 20 Stoff-Wirkungszusammenhängen (13,5%) wurde in den jeweiligen EFSA-Gutachten keine Stoffcharakterisierung vorgenommen (x_f: 36,6%, x_s: 23,1%).

Im zweiten Prüfschritt wurden 100 Stoff-Wirkungsbeziehungen (67,6%) als physiologisch vorteilhaft beurteilt. Damit liegt die positive Bewertungshäufigkeit über dem fall- und stoffbezogenen Mittelwert von 58,7% bzw. 58,6%. Demgegenüber wurden 22 Angaben (14,9%) als nicht physiologisch vorteilhaft bewertet (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). Davon wurden wiederum 14 angegebene Wirkungen (9,5%) als *per se* nicht biologisch relevant bzw. physiologisch vorteilhaft bewertet (x_f: 6,8%, x_s: 4,4%). Weitere sieben Wirkungen (4,7%) stufte die Behörde als zu unspezifisch ein (x_f: 11,7%, x_s: 9,5%), wie beispielsweise die beanspruchte Steigerung der Nährstoffdigestion und -absorption durch Beta-Glucane aus Hafer oder Gerste.[806] Die Behörde konstatierte, dass diese Wirkung z.B. in Situationen der eingeschränkten Nährstoffabsorption und -digestion (bzw. eines inadäquaten Nährstoffstatus) durchaus physiologisch vorteilhaft sein kann. Allerdings muss dafür der mehr aufgenommene Nährstoff eindeutig identifiziert und angegeben werden, was jedoch bei der in Rede stehenden Angabe nicht getan wurde. Eine Angabe (0,7%) wurde von der EFSA nicht als gesundheits-, sondern als nährwertbezogen im

[805] EFSA-Gutachten Nr. 119, 2010, S. 7.
[806] EFSA-Gutachten Nr. 122, 2011, S. 7.

Sinne des Art. 2 Abs. 2 Nr. 4 HCVO eingestuft[807] (x_f: 3,9%, x_s: 3,2%). Bei 26 Angaben (17,6%) wurde keine Bewertung der physiologischen Wirkung vorgenommen (x_f: 17,2%, x_s: 22,1%).

Im dritten Bewertungsschritt hatte die Behörde für insgesamt 20 Stoff-Wirkungsbeziehungen (13,5%) eine kausale Beziehung bestätigt (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%). Die meisten positiven Bewertungen ergingen zu:

- der Reduzierung der postprandialen glykämischen Reaktion (z.B. Arabinoxylan, Pektine oder resistente Stärke)[808]
- der Erhaltung eines normalen Blutcholesterinspiegels (z.B. Glucomannan oder Guarkernmehl)[809]
- der Erhöhung des Stuhlvolumens (z.B. Hafer- oder Gerstenkorn-Ballaststoffe)[810] und
- der Beschleunigung der Darmpassage (z.B. Weizenkleie)[811].

Aufgrund der negativen Bewertung im ersten und zweiten Bewertungsschritt wurden 48 Angaben (32,4%) von der wissenschaftlichen Bewertung ausgeschlossen (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%). Für über die Hälfte aller Angaben (80 Angaben, 54,1%) wurde eine kausale Beziehung zwischen den entsprechenden Kohlenhydraten/Ballaststoffen und den beanspruchten physiologischen Wirkungen verneint (x_f: 47,4%, x_s: 45,7%). Beispielsweise wurden alle geprüften Wirkangaben hinsichtlich der Beeinflussung des Appetits einschließlich einer gesteigerten Sättigung bzw. eines reduzierten Hungergefühls durch verschiedene Kohlenhydrate bzw. Ballaststoffe als nicht kausal eingestuft. Grundsätzlich sollte eine Veränderung des Appetits zu einer anschließenden Reduzierung der Energieaufnahme und/oder des Körpergewichts führen, um von der EFSA als physiologisch vorteilhafte Wirkung anerkannt zu werden.[812] Im Rahmen der Prüfung der Literaturangaben zeigte sich, dass die Ablehnungsgründe variierten. Beispielsweise wurden

[807] EFSA-Gutachten Nr. 324, 2010, S. 6.
[808] EFSA-Gutachten Nr. 115, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 145, 2010, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 147, 2011, S. 8.
[809] EFSA-Gutachten Nr. 128, 2009, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 130, 2011, S. 8.
[810] EFSA-Gutachten Nr. 116, 2011, S. 6.
[811] EFSA-Gutachten Nr. 152, 2010, S. 7ff.
[812] EFSA: EFSA-Leitfaden zur Gewichtskontrolle, 2012, S. 6ff., zit. in Fn. 214.

- keine einschlägigen Studien vorgelegt[813]
- keine Erfassung und Bewertung der anschließenden Energieaufnahme durchgeführt[814]
- keine Angaben gemacht, ob die Erfassung des Nahrungsmittelverzehrs bzw. der Energieaufnahme von den Probanden selbst bewertet wurde oder die Studie unter Laborbedingungen stattfand.[815]

Die EFSA hatte bei einer Selbstbewertung der Probanden häufig die Validität der Erfassungsmethode angezweifelt.[816] Zudem forderte die Behörde, dass auch der Einfluss des Langzeitverzehrs des entsprechenden Lebensmittels (z.B. über einen Monat) auf das Appetitgefühl untersucht wird. Deswegen sind Studien, die den Einmalverzehr eines Lebensmittels und den daraus resultierenden Einfluss auf den Appetit messen, für die wissenschaftliche Untermauerung nicht ausreichend.[817]

Bei beanspruchten gewichtsreduzierenden Wirkungen wurden keine Studien eingereicht, welche die Wirkungen des Verzehrs spezifischer Ballaststoffe (z.B. Beta-Glucane oder Ballaststoffe der Weizenkleie) auf Gewichtsveränderungen untersuchten, sondern lediglich die Wirkungen von Ballaststoffen allgemein oder von ballaststoffhaltigen Formula-Diäten.[818] Ebenso waren Studien unzureichend, die keinen oder erst einen nach Adjustierung für die Energieaufnahme statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Interventionsgruppen hinsichtlich einer Gewichtsreduktion feststellten.[819] Die einzig positive Entscheidung für Angaben zur Gewichtsreduktion durch Ballaststoffe erging zu Glucomannan.[820] Auch für die meisten Angaben bezüglich einer normalen Darmfunktion reichten die vorgeschlagenen Literaturangaben aus Sicht der EFSA nicht aus, weil beispielsweise

- keine englischsprachigen Studien
- keine relevanten Studien[821]

[813] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 145, 2010, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 135, 2010, S. 10.
[814] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 130, 2010, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 143, 2010, S. 8.
[815] A.a.O.
[816] A.a.O.
[817] Beispielsweise bei der Studie von Wolf et al. (2003), siehe EFSA-Gutachten Nr. 143, 2010, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 122, 2011, S. 7.
[818] EFSA-Gutachten Nr. 152, 2010, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 114, 2010, S. 7.
[819] EFSA-Gutachten Nr. 143, 2010, S. 8.
[820] EFSA-Gutachten Nr. 131, 2010, S. 9ff.
[821] Damit sind z.B. Studien gemeint, welche aus Sicht der EFSA irrelevante Messparameter/Endpunkte bezüglich der beanspruchten Wirkung auf die Darmfunktion untersuchten,

- unkontrollierte Studien
- lediglich Tier- und *in-vitro*-Studien
- Studien ohne statistisch signifikante Unterschiede
- Studien mit einer zu geringen Probandenanzahl oder
- einer zu hohen Dosierung

vorgelegt wurden.[822]

Die Bewertungsergebnisse der EFSA für Kohlenhydrate und Ballaststoffe sind in Abbildung 25 dargestellt.

wie z.B. die Kalziumabsorption oder die Knochenmineraldichte, siehe EFSA-Gutachten Nr. 331, 2011, S. 11.

[822] EFSA-Gutachten Nr. 148, 2011, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 131, 2011, S. 4ff.; EFSA-Gutachten Nr. 151, 2010, S. 11; EFSA-Gutachten Nr. 146, 2011, S. 6ff.; EFSA-Gutachten Nr. 135, 2010, S. 7ff.

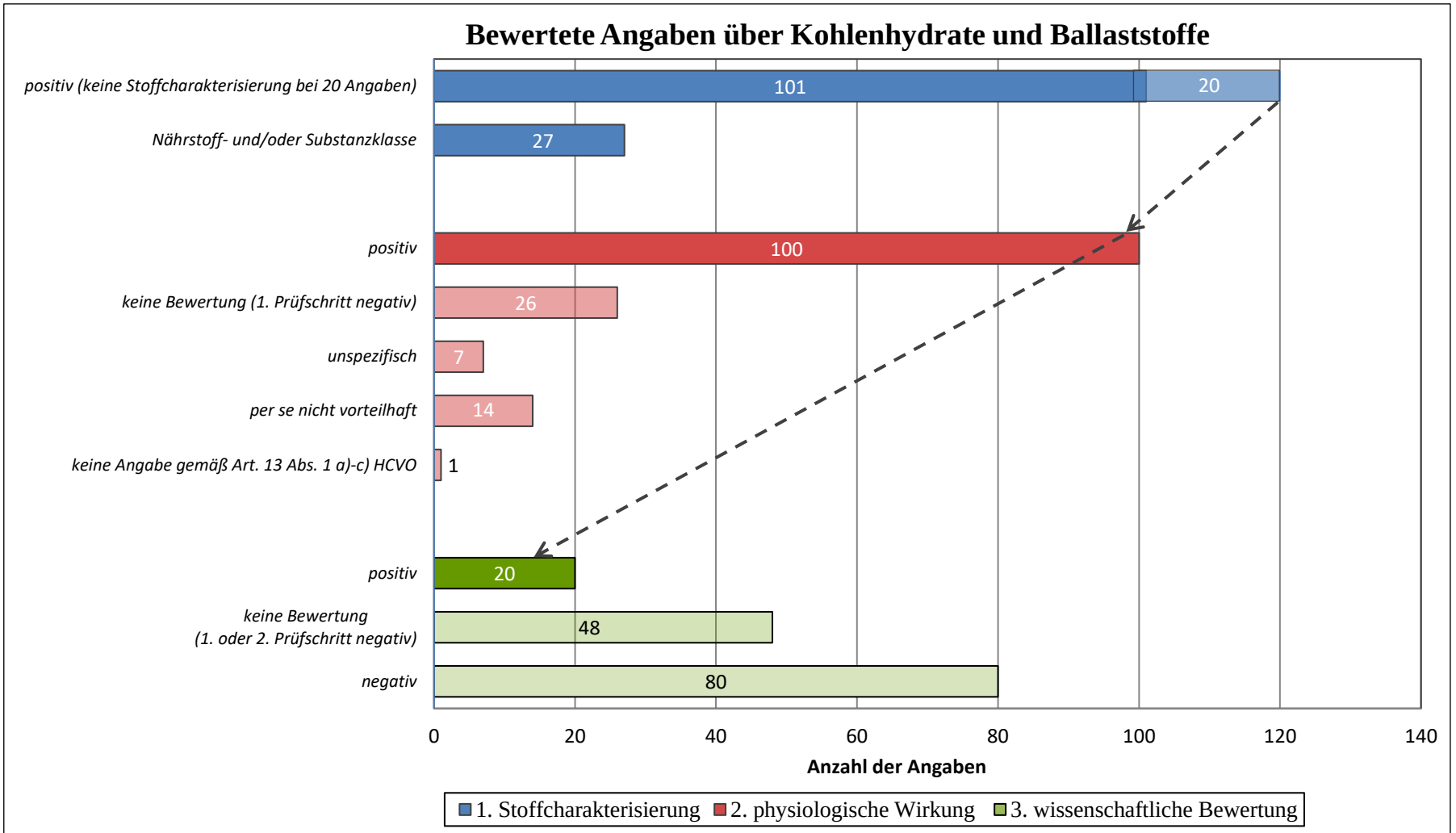


Abbildung 25: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Kohlenhydrate und Ballaststoffe

8. Pflanzen und Pflanzenextrakte

Die EFSA hatte 511 Stoff-Wirkungsbeziehungen in der Klasse der Pflanzen und Pflanzenextrakte geprüft. Im ersten Prüfschritt wurden lediglich 31 Zusammenhänge (6,1,%) aller Angaben zu Pflanzen und Pflanzenextrakten ausreichend stofflich charakterisiert. Im Vergleich zu den restlichen Stoffgruppen (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%) sind dies unterdurchschnittlich wenige Angaben. Auffällig ist zudem, dass für 450 Angaben (88,1%) keine Stoffcharakterisierung vorgenommen wurde. Verglichen mit den anderen Stoffklassen (x_f: 36,6%, x_s: 23,1%) enthält die Gruppe der Pflanzen und Pflanzenextrakte die meisten nicht-charakterisierten Angaben.

Weiterhin wurden insgesamt 30 Angaben (5,9%) ungenügend stofflich charakterisiert (x_f: 18,5%, x_s: 22,8%). Davon wurde bei 24 Angaben (4,7%) von der EFSA bemängelt, dass keine oder ungenügende Angaben bezüglich

- des Namens der Pflanzenspezies
- der Herstellungs- und Darreichungsform
- der täglichen Zufuhrempfehlung
- anderer Bestandteile oder
- der sonstigen Verwendungsbedingungen

erfolgten (x_f: 0,2%, x_s: 0,2%). Bei sechs Angaben (1,2%) wurden die Pflanzen bzw. deren Extrakte entweder nicht eindeutig hinsichtlich der verwendeten Varietät/Sorte spezifiziert[823] und/oder die stoffliche Zusammensetzung der Pflanze bzw. des Pflanzenextrakts wurde nicht angegeben[824] (x_f: 4,4%, x_s: 3,7%).

Anschließend hatte die EFSA im zweiten Prüfschritt 278 Stoff-Wirkungsbeziehungen (54,4%) als physiologisch vorteilhaft eingestuft (58,7% bzw. 58,6%). Hingegen wurden insgesamt 220 Wirkungen (43,1%) nicht positiv bewertet (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%), wofür im Wesentlichen fünf Gründe ausschlagend waren. So wurden überdurchschnittlich viele Wirkungen (95 Angaben, 18,6%) als unspezifisch eingestuft (x_f: 11,7%, x_s: 9,5%). Hauptsächlich wurden beanspruchte Wirkungen

[823] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 332, 2011, S. 10.
[824] A.a.O., S. 12.

- zum Immunsystem[825]
- zum Schutz vor vorzeitigem Altern[826]
- zur Biotransformation von xenobiotischen Substanzen[827]
- zur Stärkung des Körpers[828] oder
- zur Nieren- und Blasengesundheit/-funktion[829]

als zu unspezifisch bewertet. Weitere 85 Wirkungen (16,6%) hatte die EFSA als *per se* nicht biologisch relevant bzw. physiologisch vorteilhaft eingestuft, was im Vergleich zu den restlichen Stoffklassen gleichermaßen überdurchschnittlich hoch ist (x_f: 6,8%, x_s: 4,4%). Hauptsächlich bezog sich diese Beurteilung auf die Steigerung der renalen Ausscheidung, die unter Umständen auch zu einer negativen Flüssigkeitsbilanz führen kann und deswegen nicht als *per se* vorteilhaft einzustufen ist.[830] Die EFSA hatte weiterhin für 31 beanspruchte antioxidative Wirkungen (6,1%) verschiedener Pflanzen bzw. Pflanzenextrakte konstatiert, dass sich die vorgelegten Nachweise zur Wirksamkeit nur auf *in-vitro*-Modelle beziehen und sie keine Evidenz für eine physiologisch vorteilhafte Wirkung im menschlichen Organismus darstellen.[831] Auch dieser Ablehnungsgrund wurde von der EFSA im Rahmen des zweiten Prüfschritts für Pflanzen- und Pflanzenextrakte, verglichen mit den anderen Stoffklassen, überdurchschnittlich häufig angegeben (x_f: 2,1%, x_s: 1,1%). Des Weiteren wurden sieben Angaben (1,4%) von der Behörde als nicht gesundheitsbezogen bzw. nicht als Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO eingestuft (x_f: 3,2%, x_s: 3,9%) und zwei Angaben (0,4%) nicht ausreichend definiert bzw. konnte für diese kein relevanter Endpunkt identifiziert werden (x_f: 0,3%, x_s: 0,2%). Weitere 13 beanspruchte Wirkungen (2,5%) wurden nicht bewertet (x_f: 17,2%, x_s: 22,1%).

Im dritten Bewertungsschritt hatte die EFSA keine Angabe (0,0%) zu Pflanzen bzw. Pflanzenextrakten als wissenschaftlich etabliert eingestuft. Dies liegt deutlich unter dem Durchschnitt positiver Bewertungen anderer Stoffklassen (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%). Für insgesamt 284 Angaben (55,6%) hatte die Behörde eine kausale

[825] EFSA-Gutachten Nr. 341, 2010, S. 6.
[826] EFSA-Gutachten Nr. 323, 2010, S. 6.
[827] EFSA-Gutachten Nr. 339, 2010, S. 6.
[828] EFSA-Gutachten Nr. 286, 2010, S. 7.
[829] EFSA-Gutachten Nr. 296, 2010, S. 7.
[830] A.a.O.
[831] EFSA-Gutachten Nr. 322, 2010, S. 5ff.

Beziehung negiert (x_f: 47,4%, x_s: 45,7%). So wurden beispielsweise alle Angaben (in der Klasse der Pflanzen bzw. Pflanzenextrakte), die sich auf die Gelenkgesundheit bezogen, negativ bewertet. Ausschlagend dafür war im Wesentlichen, dass keine Humanstudien vorgelegt wurden, die eine Senkung des Erkrankungsrisikos für gesunde Probanden durch den Verzehr der entsprechenden Pflanze bzw. des Pflanzenextrakts belegen.[832] Aus Sicht der EFSA stellen Patienten mit einer bestehenden Arthritis oder Arthrose keine geeignete und repräsentative Studienpopulation für die Zielgruppe (von gesundheitsbezogenen Angaben) bezüglich des Gelenkgewebes dar.[833] Ergebnisse aus Studien, die an Patienten mit einer Arthritis jeglicher Ausprägung gewonnen werden, können nicht auf die Normalbevölkerung extrapoliert werden.[834] Zudem können Ergebnisse aus *in-vitro*-Studien mit humanen Chondrozyten nicht als alleiniger Beleg für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben dienen. Gleichermaßen lehnte die EFSA Angaben zur Knochengesundheit ab, weil keine humanen Interventionsstudien vorgelegt wurden, sondern lediglich *in-vitro*-Studien mit humanen Osteoblasten und Tierstudien mit experimentell erzeugter Osteoporose bei den Untersuchungseinheiten.[835] Weiterhin wurden bei Angaben zum Schutz der DNA, Proteine und Lipide vor oxidativen Schäden keine Humanstudien vorgelegt, aus denen die EFSA Schlussfolgerungen ziehen konnte. Dies betraf beispielsweise beanspruchte antioxidative Wirkungen von Zwiebel, Zitrone, Zimtrinde, Sauerkirsche oder Wassermelone.[836]

In gleicher Weise wurden Angaben zur Aufrechterhaltung eines normalen Blutzuckerspiegels als wissenschaftlich nicht abgesichert eingestuft. So wurden keine Humanstudien vorgelegt, die den Einfluss auf die Blutglukosekonzentration bei gesunden Probanden untersuchten.[837] Auch Studien an Probanden mit eingeschränkter Blutglukosetoleranz oder an nicht-medikamentös behandelten Typ II Diabetikern wurden nicht vorgelegt, obwohl die EFSA Studienergebnisse, die in diesen Studienpopulationen erzielt wurden, nach vorheriger Prüfung für die

[832] EFSA-Gutachten Nr. 325, 2010, S. 6.
[833] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 12, zit. in Fn. 211.
[834] EFSA: EFSA-Leitfaden zur Knochengesundheit, 2012, S. 8, zit. in Fn. 215.
[835] EFSA-Gutachten Nr. 325, 2010, S. 6ff.
[836] EFSA-Gutachten Nr. 322, 2010, S. 6; Gutachten Nr. 335, 2011, S. 11ff.
[837] EFSA-Gutachten Nr. 338, 2010, S. 5ff.

wissenschaftliche Absicherung berücksichtigen kann.[838] Hingegen können Studien mit Diabetikern Typ II, die blutglukosesenkende Medikamente wie Insulin oder orale Antidiabetika einnehmen, i.d.R. nicht oder nur nach plausibler Begründung für eine Extrapolation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Es zeigte sich jedoch, dass die bloße Einreichung dieser Studien ohne Begründung nicht für die wissenschaftliche Substantiierung ausreichte.[839] Zudem wurden 227 Stoff-Wirkungsbeziehungen (44,4%) hinsichtlich der wissenschaftlichen Absicherung nicht bewertet (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%).

Abschließend werden die Bewertungsergebnisse der EFSA für Pflanzen und Pflanzenextrakte in Abbildung 26 veranschaulicht.

[838] EFSA, EFSA-Leitfaden zur Gewichtskontrolle, 2012, S. 9, zit. in Fn. 214.
[839] EFSA-Gutachten Nr. 338, 2010, S. 5ff.

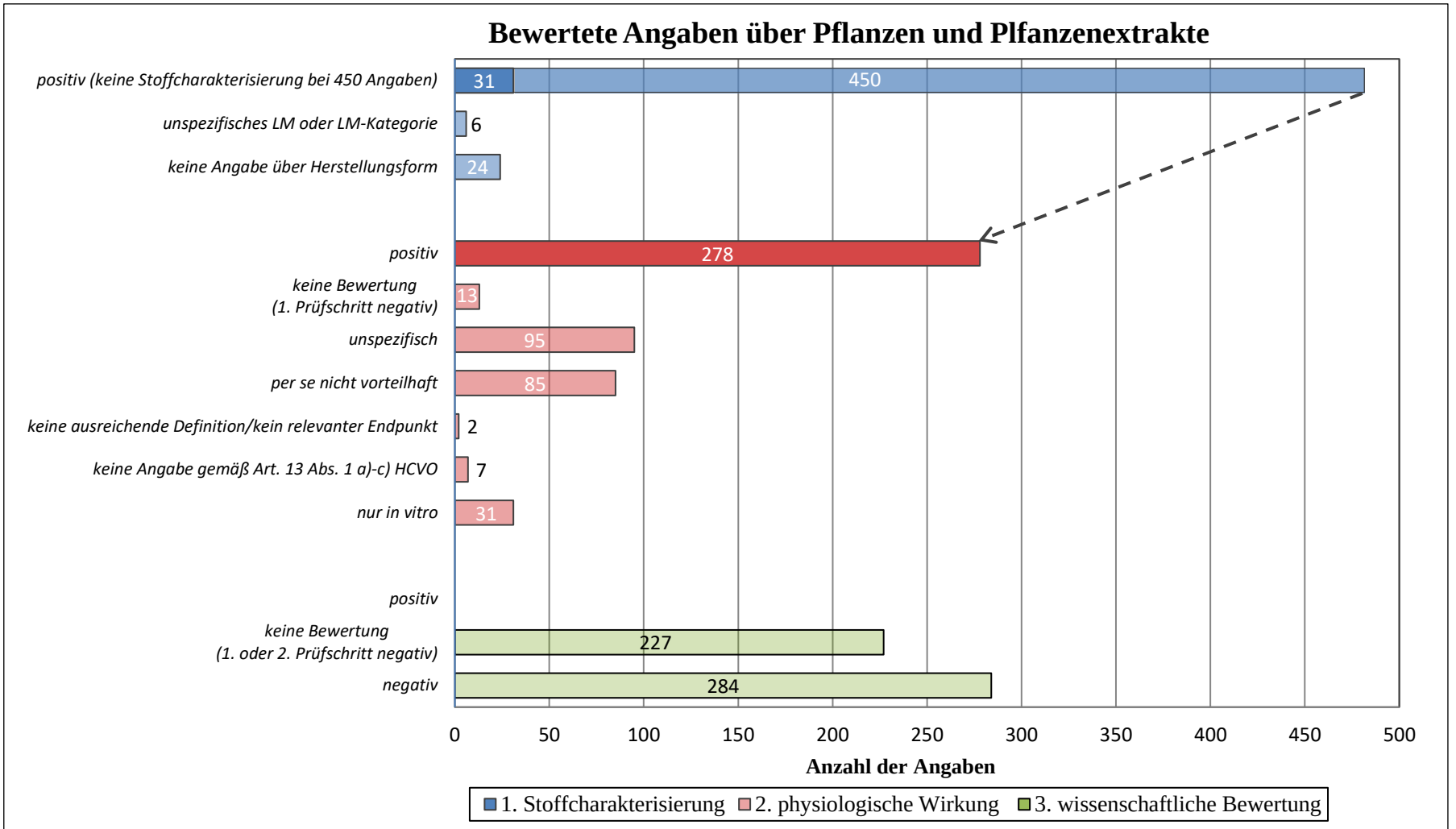


Abbildung 26: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Pflanzen und Pflanzenextrakte

9. Sekundäre Pflanzenstoffe

Aus der Stoffgruppe der sekundären Pflanzenstoffe bewertete die EFSA insgesamt 142 Stoff-Wirkungsbeziehungen. Davon wurden 82 Angaben (57,7%) ausreichend stofflich charakterisiert (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%). Bei 35 Zusammenhängen (24,6%) hatte die EFSA in ihren Gutachten erst bei dem zweiten Bewertungsschritt begonnen, weshalb diese nicht stofflich charakterisiert wurden (x_f: 36,6%, x_s: 23,1). Weitere 25 Angaben (17,6%) wurden ungenügend stofflich charakterisiert (x_f: 18,5%, x_s: 22,8%). Davon bezogen sich 24 Angaben (16,9%) auf eine Klasse von sekundären Pflanzenstoffen (wie beispielsweise Polyphenole[840] oder Propolis-Flavanoide[841]), die sich in ihrer chemischen Struktur unterscheiden und daher unterschiedliche physiologische Wirkungen auslösen können (x_f: 3,2%, x_s: 3,6%). Bei einem weiteren Stoff-Wirkungszusammenhang (0,7%) wurden keine Angaben zu dem Herstellungsverfahren bzw. zu der chemischen Struktur des Stoffes gemacht (x_f: 0,3%, x_s: 0,3%).

Im zweiten Prüfschritt hatte die EFSA 88 Stoff-Wirkungsbeziehungen (62,0%) als physiologisch vorteilhaft eingestuft, was annähernd dem fall- und stoffbezogenen Mittelwert von 58,7% bzw. 58,6% entspricht. Im Gegensatz dazu wurden 30 beanspruchte Wirkungen (21,1%) als nicht vorteilhaft für die menschliche Gesundheit erachtet (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). Davon wurden wiederum 21 Wirkungen (14,8%) als unspezifisch eingestuft (x_f: 11,7%, x_s: 9,5%). Bei fünf weiteren beanspruchten antioxidativen Wirkungen (3,5%) verschiedener sekundärer Pflanzenstoffe konstatierte die EFSA, dass sich die vorgelegten Nachweise zur Wirksamkeit ausschließlich auf *in-vitro*-Modelle beziehen und diese keine Evidenz für eine physiologisch vorteilhafte Wirkung im menschlichen Organismus darstellen (x_f: 2,1%, x_s: 1,1%). Des Weiteren wurden drei Angaben (2,1%) von der Behörde als nicht gesundheitsbezogen bzw. nicht als Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO eingestuft (x_f: 3,2%, x_s: 3,9%).[842] Eine weitere Angabe (0,7%) wurde als *per se* nicht vorteilhaft klassifiziert (x_f: 6,8%, x_s: 4,4%).

Die EFSA hatte im letzten Prüfschritt für insgesamt sieben Stoff-Wirkungszusammenhänge (4,9%) eine kausale Beziehung konstatiert und diese

[840] EFSA-Gutachten Nr. 334, 2011, S. 11.
[841] EFSA-Gutachten Nr. 197, 2010, S. 6.
[842] Beispielsweise der beanspruchte Zusammenhang zwischen Soja-Isoflavonen und Hauttonizität, siehe EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 8.

Zusammenhänge als etabliert eingestuft. Im Vergleich zu dem fall- und stoffklassenbezogenen Mittelwert (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%) wurden also unterdurchschnittlich wenige Stoff-Wirkungszusammenhänge zu sekundären Pflanzenstoffen positiv bewertet. Fünf beanspruchte Wirkungen des Alkaloids Koffein, wie etwa die Verbesserung der Wachsamkeit oder der Ausdauerleistung, wurden bestätigt.[843] Auch der Schutz der LDL-Cholesterinpartikel vor oxidativen Schädigungen durch Olivenbiophenole und der Beitrag von Phytosterinen bzw. Phytostanolen zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut wurden positiv bewertet.[844] Weiterhin gab die Behörde für 81 Angaben (57,0%) an, dass keine Ursache-Wirkungsbeziehung besteht (x_f: 45,7%, x_s: 47,4%). So wurden bei vielen geprüften Angaben zum Schutz der DNA, Proteine und Lipide vor oxidativen Schäden keine Humanstudien vorgelegt, aus denen die EFSA Schlussfolgerungen ziehen konnte. Insbesondere wurde die Verwendung von nicht validen Markern für die Messung oxidativer Schäden bemängelt, wie etwa die Bestimmung von Malondialdehyd (kurz: MDA), TBARS[845] und konjugierten Dienen als nicht geeignete *in-vivo*-Marker für die Lipidperoxidation.[846] MDA-Messungen können als unterstützende Evidenz, jedoch nicht als alleiniger Marker herangezogen werden.[847] Zudem wurden Veränderungen der totalen antioxidativen Aktivität oder Kapazität im Plasma als nicht physiologisch vorteilhafte Wirkung im menschlichen Organismus eingestuft. Deren Bestimmung mittels der FRAP-[848], ORAC-[849], TEAC-[850] oder TRAP-Methode[851] stellt keinen Beleg für den Schutz vor oxidativen Schäden der menschlichen Körperzellen und Moleküle durch den Verzehr eines Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes dar.[852] Auch die Messung von 8-Hydroxy-2-Desoxyguanosin (8-OHdG) im Urin ist kein direkter Marker für die Erfassung von oxidativen Schäden der DNA, kann jedoch in Kombination mit direkten Messverfahren verwendet werden.[853] Ergebnisse aus *in-vitro*- und Tierstudien,

[843] EFSA-Gutachten Nr. 201, 2011; EFSA-Gutachten Nr. 202, 2011.
[844] EFSA-Gutachten Nr. 208, 2011, S. 12; EFSA-Gutachten Nr. 210, 2010, S. 7.
[845] TBARS ist die englische Abkürzung für *thiobarbituric acid reactive substances*.
[846] EFSA-Gutachten Nr. 198, 2010, S. 9ff.
[847] EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 10.
[848] FRAP ist die englische Abkürzung für *ferric reducing ability of plasma*.
[849] ORAC ist die englische Abkürzung für *oxygen radical absorbance capacity*.
[850] TEAC ist die englische Abkürzung für *trolox-equivalent antioxidant capacity*.
[851] TRAP ist die englische Abkürzung für *total reactive antioxidant potential*.
[852] EFSA-Gutachten Nr. 323, 2010, S. 8.
[853] EFSA-Gutachten Nr. 198, 2010, S. 9ff., EFSA-Leitfaden zu Antioxidantien, 2011, S. 8ff., zit. in Fn. 213.

welche die Verzögerung oder Verhinderung der Oxidation von Proteinen, Lipiden oder DNA untersuchen, können nicht uneingeschränkt auf den Menschen extrapoliert werden, sondern lediglich als zusätzliche Belege dienen. Für die wissenschaftliche Absicherung von antioxidativen Wirkangaben sind zwingend Humanstudien mit validen Biomarkern erforderlich.[854]

Weiterhin wurden Angaben zur Sehfunktion als nicht wissenschaftlich etabliert eingestuft. Die EFSA sah es nicht als erwiesen an, dass die alimentäre Aufnahme von Lutein und Zeaxanthin einen Beitrag zur Erhaltung einer normalen Sehfunktion leistet. Im Falle von Lutein stellte die Behörde fest, dass die Ergebnisse der epidemiologischen Beobachtungsstudien – welche einen Zusammenhang zwischen Lutein und der Sehfunktion nahelegen – nicht durch die Ergebnisse von humanen Interventionsstudien gestützt werden konnten. Die Veränderung der optischen Dichte des Makulapigments stellte aus Sicht der EFSA keinen geeigneten Messparameter für die wissenschaftliche Substantiierung einer Angabe über die Erhaltung der normalen Sehfunktion dar, weil bezweifelt wurde, dass die optische Dichte des Makulapigments mit der Sehfunktion assoziiert ist bzw. eine protektive Wirkung bei der altersbedingten Makuladegeneration (kurz und nachfolgend: AMD) hat.[855]

Bei der Bewertung von Zeaxanthin waren die Ergebnisse der geprüften epidemiologischen Beobachtungsstudien hinsichtlich einer Risikosenkung für AMD inkonsistent. Vier von sechs geprüften Studien konnten keinen Zusammenhang zwischen der alimentären Aufnahme von Zeaxanthin bzw. dem Zeaxanthin-Plasmaspiegel und dem Risiko für das Auftreten von AMD feststellen. Auch eine Interventionsstudie konnte keine Effekte einer Zeaxanthin-Supplementation zeigen. Ergebnisse aus *in-vitro*- und Tierstudien wurden in der Gesamtgewichtung der Studien nicht berücksichtigt. Somit reichten die wissenschaftlichen Daten nicht aus, um die Angabe „Zeaxanthin trägt zur Erhaltung der normalen Sehfunktion bei“ zu substantiieren.[856]

Die Verbesserung der Dunkel-Adaption des Auges durch den Verzehr von oligomeren Procyanidinen aus Weintraubenkernen oder Anthocyanen der schwarzen Johannisbeere wurde aufgrund der geringen methodischen Qualität der vorgelegten

[854] EFSA-Gutachten Nr. 323, 2010, S. 8.
[855] EFSA-Gutachten Nr. 203, 2010, S. 8.
[856] EFSA-Gutachten Nr. 217, 2010, S. 7.

Interventionsstudien (z.B. keine Verblindung von Untersuchern und Probanden), einer unzureichenden statistischen Auswertung und/oder deren ungenügender Dokumentation nicht bestätigt.[857] Im Falle von Astaxanthin und dessen möglichen Beitrag zur Erhaltung einer normalen Sehschärfe konnten aus einer Interventionsstudie ohne Kontrollgruppe und deren geringer Probandenanzahl (n=9) nur beschränkte Schlussfolgerungen gezogen werden. Des Weiteren waren von zwei Studien lediglich die Zusammenfassungen in englischer Sprache und nicht die gesamten Publikationen verfügbar, was eine wissenschaftliche Bewertung dieser Studie nicht ermöglichte. Die EFSA konnte daher einen Zusammenhang zwischen Astaxanthin und der beanspruchten Wirkung nicht bestätigen.[858] Zudem wurden 54 Zusammenhänge (38,0%) aufgrund ihrer negativen Bewertung im ersten oder zweiten Prüfschritt von der wissenschaftlichen Bewertung ausgeschlossen (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%).

Abbildung 27 zeigt die Bewertungsergebnisse der EFSA für sekundäre Pflanzenstoffe.

[857] EFSA-Gutachten Nr. 209, 2011, S. 6; ebenso EFSA-Gutachten Nr. 187, 2011, S. 6.
[858] EFSA-Gutachten Nr. 188, 2009, S. 8.

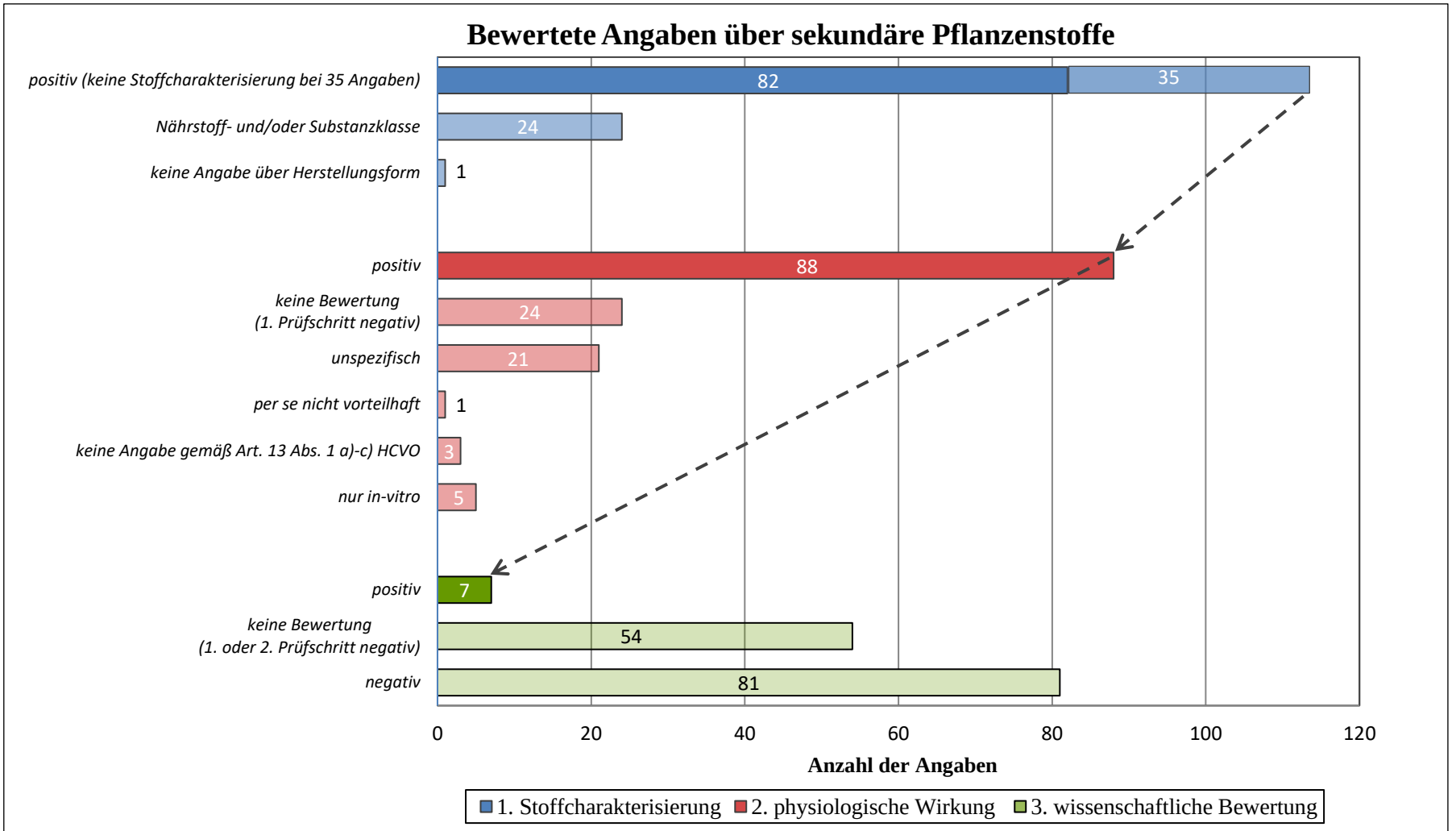


Abbildung 27: Bewertungen der EFSA zu Angaben über sekundäre Pflanzenstoffe

10. Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten

Die EFSA hatte 184 Stoff-Wirkungsbeziehungen in der Klasse der Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten geprüft. Im ersten Prüfschritt wurden 35 Zusammenhänge (19,0%) ausreichend stofflich charakterisiert. Im Vergleich zu den restlichen Stoffgruppen (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%) sind dies unterdurchnittlich wenige Angaben. Hingegen wurden überdurchschnittlich viele Angaben (81 Angaben, 44,0%) ungenügend stofflich charakterisiert (x_f: 18,5%, x_s: 22,8%). Bei 77 dieser Angaben (41,8%) wurde von der EFSA bemängelt, dass das Lebensmittel, die Lebensmittelkategorie oder die Diät ungenügend spezifiziert sind. Aus den vorgelegten Informationen der konsolidierten Liste der EU-Kommission war nicht ersichtlich, um welches Lebensmittel, welche Lebensmittelkategorie oder welche Diät es sich handelt. So stufte die EFSA Honig als ungenügend charakterisiert ein, weil aus den vorgelegten Informationen nicht hervorging, durch welchen spezifischen Honig die beanspruchten Wirkungen ausgelöst werden sollten. In Abhängigkeit von der Nektarquelle und der Bienenspezies können neben Fruktose, Glukose, anderen Zuckerarten und Wasser noch weitere Substanzen enthalten sein, welche die vorgeschlagenen Wirkungen beeinflussen können.[859] Weiterhin musste eine bestimmte Diät oder Ernährungsweise sehr präzise und detailliert hinsichtlich der Menge und Häufigkeit der verzehrten Lebensmittel (einschließlich der Inhaltsstoffe) charakterisiert werden. Falls die vorgelegten Studien nicht mit einer einheitlichen Ernährungsweise, sondern z.B. mit unterschiedlichen Lebensmitteln und/oder unterschiedlicher Menge bzw. Häufigkeit der verzehrten Lebensmittel durchgeführt worden waren, kritisierte die EFSA dies. Beispielsweise konstatierte die Behörde, dass in den vorgelegten Studien im Rahmen der Prüfung von gesundheitlichen Wirkungen der mediterranen Diät die Charakterisierung dieser Ernährungsform sehr variabel erfolgte und sich einige Studien beispielsweise auf die Fettsäurenzusammensetzung und andere auf den Verzehr bestimmter Lebensmittel wie Wein oder Nüsse bezogen. Des Weiteren bestehen unterschiedliche Definitionen einer mediterranen Diät bzw. wird diese Ernährungsweise in den einzelnen mediterranen Ländern unterschiedlich praktiziert. Der in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vorgeschlagene Begriff mediterrane Diät konnte deshalb nicht

[859] EFSA-Gutachten Nr. 287, 2010, S. 6.

ausreichend charakterisiert werden.[860] Weiterhin wurden bei zwei Zusammenhängen (1,1%) ungenügende Angaben bezüglich des Namens der Pflanzenspezies gemacht, die als Lebensmittel verwendet werden sollte (x_f: 0,2%, x_s: 0,2%). Zudem wurden bei einem Stoff-Wirkungszusammenhang (0,5%) keine Angaben zu dem Herstellungsverfahren und der stofflichen Zusammensetzung des Lebensmittels gemacht (x_f: 0,3%, x_s: 0,3%). Bei einem weiteren Zusammenhang (0,5%) erfolgte keine Angabe über das Verzehrmuster und die -menge des Lebensmittels, die notwendig sind, um die beanspruchte Wirkung auszulösen (x_f: 0,1%, x_s: 0,0%).[861] Für 68 Angaben (37,0%) wurde keine Stoffcharakterisierung vorgenommen (x_f: 36,6%, x_s: 23,1%).

Im zweiten Prüfschritt wurden 62 Stoff-Wirkungszusammenhänge (33,7%) als physiologisch vorteilhaft bewertet. Diese Bewertungen liegen somit unter dem fall- und stoffbezogenen Mittelwert von 58,7% bzw. 58,6%, wobei allerdings die geringe Gesamtanzahl der im zweiten Schritt geprüften Angaben berücksichtigt werden muss. Als nicht physiologisch vorteilhaft wurden hingegen insgesamt 44 Zusammenhänge (23,9%) eingestuft (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). Von diesen wurden wiederum 32 Zusammenhänge (17,4%) als unspezifisch klassifiziert (x_f: 11,7%, x_s: 9,5%), wie etwa bei der Bewertung von Gemüsesorten mit fünf verschiedenen Farben und der Verbesserung der allgemeinen Gesundheit.[862] Fünf weitere Angaben (2,7%) hatte die Behörde nicht als gesundheitsbezogene Angabe bzw. als keine Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO klassifiziert (x_f: 3,2%, x_s: 3,9%). Weiterhin konstatierte die EFSA für eine Angabe (0,5%), dass sich die beanspruchte antioxidative Wirkung nur auf *in-vitro*-Modelle bezieht und keine Belege für eine physiologisch vorteilhafte Wirkung im menschlichen Organismus eingereicht wurden (x_f: 2,1%, x_s: 1,1%). Zudem wurden 78 Stoff-Wirkungsbeziehungen (42,4%) keiner weiteren Prüfung der physiologischen Wirkung unterzogen (x_f: 17,2%, x_s: 22,1%).

Im dritten Bewertungsschritt hatte die EFSA 21 Angaben (11,4%) als wissenschaftlich etabliert eingestuft (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%), wie zum Beispiel den Beitrag zur Aufrechterhaltung eines normalen Blutdrucks durch Lebensmittel mit

[860] EFSA-Gutachten Nr. 284, 2011, S. 8.
[861] EFSA-Gutachten Nr. 331, 2011, S. 13.
[862] EFSA-Gutachten Nr. 286, 2010, S. 6.

geringem oder reduziertem Natriumgehalt.[863] Außerdem wurde der Beitrag von Wasser zur Erhaltung normaler körperlicher bzw. kognitiver Funktionen und zur Regulierung der Körpertemperatur bestätigt.[864] Für insgesamt 41 Angaben (22,3%) hatte die Behörde eine kausale Beziehung negiert (x_f: 47,4%, x_s: 45,7%). Hauptsächliche Ablehnungsgründe waren das Fehlen von relevanten Humanstudien[865] und das ausschließliche Vorliegen von *in-vitro*- bzw. Tierstudien, aus denen wiederum keine Schlussfolgerungen für das Auftreten der Wirkung beim Menschen gezogen werden konnten.[866] Weiterhin wurden die im ersten und zweiten Prüfschritt negativ beurteilten 122 Stoff-Wirkungsbeziehungen (66,3%) nicht hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Absicherung bewertet. Diese Häufigkeit liegt damit deutlich über dem fall- und stoffklassenbezogenen Mittelwert (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%).
Abschließend zeigt Abbildung 28 die Bewertungsergebnisse der EFSA für Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten.

[863] EFSA-Gutachten Nr. 292, 2011, S. 5ff.
[864] EFSA-Gutachten Nr. 299, 2011, S. 6ff.
[865] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 335, 2011, S. 10, 13; EFSA-Gutachten Nr. 336, 2011, S. 9ff.; EFSA-Gutachten Nr. 337, 2011, S. 8.
[866] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 229, 2009, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 335, 2011, S. 11; EFSA-Gutachten Nr. 335, 2011, S. 10ff.

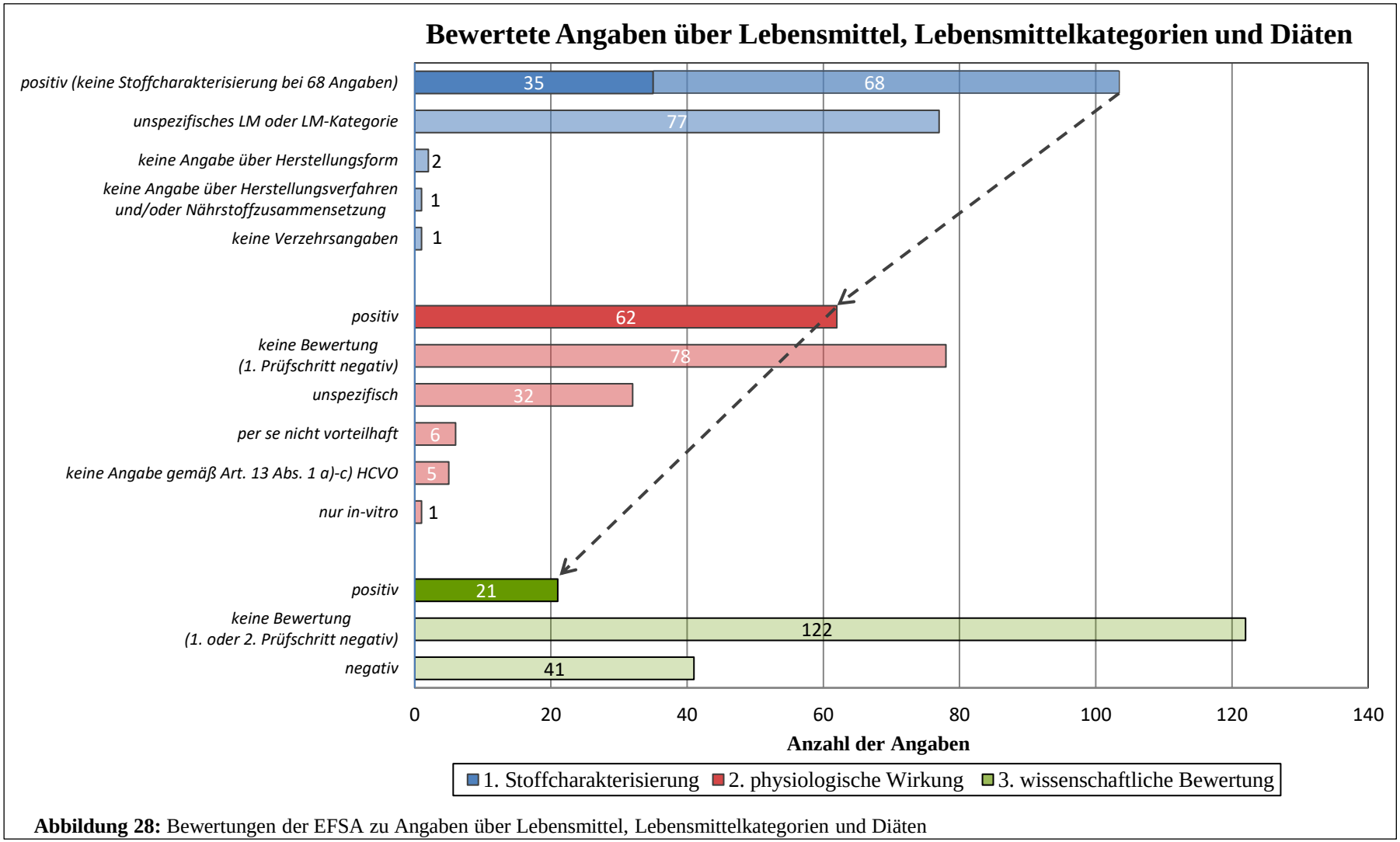


Abbildung 28: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten

11. Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen anderen Stoffen oder Lebensmitteln

Die EFSA hatte insgesamt 112 Stoff-Wirkungsbeziehungen in der Klasse der Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln geprüft. Im ersten Prüfschritt wurden 37 Zusammenhänge (33,0%) ausreichend stofflich charakterisiert (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%). Auffällig ist, dass für 62 Angaben (55,4%) keine Stoffcharakterisierung vorgenommen wurde, im Vergleich zu den anderen Stoffgruppen (x_f: 36,6%, x_s: 23,1%) waren dies überdurchschnittlich viele Angaben. Diese Angaben wurden erst im zweiten Prüfschritt bewertet und häufig als zu unspezifisch eingestuft, wie beispielsweise der beanspruchte Zusammenhang zwischen der Kombination aus Gelatine und Cystein und einem normalen Aussehen von Finger- und Fußnägeln sowie Haaren.[867]

Weiterhin wurden insgesamt 13 Angaben (11,6%) ungenügend stofflich charakterisiert (x_f: 18,5%, x_s: 22,8%). Davon wurde bei sechs Angaben (5,4%) von der EFSA bemängelt, dass in den Verwendungsbedingungen eine Vielzahl an Stoffen oder Stoffklassen aufgeführt wurde, welche in der Lebensmittelrezeptur enthalten sein können oder nicht. Daher war unklar, welche explizite Nährstoffkombination Gegenstand der Stoff-Wirkungsbeziehung sein sollte. Es erfolgte keine Auflistung der Einzelnährstoffe. bzw. wurde nicht explizit angegeben, ob der entsprechende Nährstoff tatsächlich enthalten war (x_f: 0,3%, x_s: 0,4%). Dies war beispielsweise bei der Bewertung der Kombination von Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen und standardisiertem Ginseng G115 Extrakt der Fall.[868] Weitere drei Angaben (2,7%) wurden ungenügend stofflich charakterisiert (x_f: 3,2%, x_s: 3,6%), weil lediglich eine Klasse von Stoffen allgemein beschrieben wurde, deren dazugehörige Stoffe aber unterschiedliche physiologische Wirkungen auslösen können. Beispielsweise konstatierte die EFSA, dass bei der Bewertung der Kombination von Kohlenhydraten und Proteinen in der konsolidierten Liste der EU-Kommission keine Informationen bezüglich der Art und Menge der Kohlenhydrate und Proteine gemacht wurden. Zudem wurden in den Studien unterschiedliche Mengen und Mengenverhältnisse von Kohlenhydraten und Proteinen eingesetzt. Welche speziellen Kohlenhydrate und Proteine Gegenstand der Stoff-Wirkungsbeziehung

[867] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 16; EFSA-Gutachten Nr. 340, 2011, S. 7ff.
[868] EFSA-Gutachten Nr. 333, 2011, S. 8.

waren, wurde ebenfalls nicht angegeben.[869] Bei einer weiteren Angabe (0,9%) wurden bei der Lebensmittelkombination der Gehalt und der Name der einzelnen bioaktiven Substanzen nicht angegeben. Der variierende Gehalt und die Art dieser bioaktiven Stoffe kann die beanspruchte Wirkung unterschiedlich beeinflussen, weshalb die Kombination dieser Lebensmittel als unspezifisch eingestuft wurde (x_f: 4,4%, x_s: 3,7%). Bei einem weiteren Zusammenhang (0,9%) hatte die Behörde angegeben, dass bei den vorgeschlagenen Lebensmittelzutaten keine Angabe des spezifischen wissenschaftlichen Namens des verwendeten Bakterienstammes erfolgte (x_f: 0,3%, x_s: 0,9%).

Nachfolgend stufte die EFSA im zweiten Prüfschritt 60 Stoff-Wirkungsbeziehungen (53,6%) als physiologisch vorteilhaft ein (x_f: 58,7% bzw. x_s: 58,6%). Hingegen wurden überdurchschnittlich viele beanspruchte Wirkungen als nicht vorteilhaft für die menschliche Gesundheit erachtet. Insgesamt 39 Wirkungen (34,8%) wurden nicht positiv bewertet (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). 16 dieser Zusammenhänge (14,3%) wurden wiederum als unspezifisch klassifiziert (x_f: 11,7%, x_s: 9,5%). Neun weitere Angaben (8,0%) hatte die Behörde nicht als gesundheitsbezogene Angabe bzw. nicht als eine Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO anerkannt (x_f: 3,2%, x_s: 3,9%). So wurde die vorgeschlagene Wirkung zu der Kombination aus Soja-Isoflavonen, Lycopin und Zink zur Prävention oder Therapie von Prostatakrebs, also als eine krankheitsbezogene Angabe, eingestuft.[870] Für weitere vier Angaben (3,9%) merkte die EFSA an, dass sich die beanspruchte antioxidative Wirkung nur auf *in-vitro*-Modelle bezieht und keine Belege für eine physiologisch vorteilhafte Wirkung im menschlichen Organismus vorgelegt wurden (x_f: 2,1%, x_s: 1,1%). Bei einer Angabe (0,9%) hatte die EFSA zudem angegeben, dass kein eindeutiger Endpunkt identifiziert wurde (x_f: 0,3%, x_s: 0,2%). Insgesamt wurden 13 Stoff-Wirkungsbeziehungen (11,6%), die im ersten Prüfschritt unzureichend charakterisiert worden waren, keiner weiteren Prüfung der physiologischen Wirkung unterzogen (x_f: 17,2%, x_s: 22,1%).

Anschließend hatte die EFSA im dritten Bewertungsschritt für vier Zusammenhänge (3,6%) angegeben, dass eine Ursache-Wirkungsbeziehung wissenschaftlich etabliert ist (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%). Zum Beispiel wurden die Zusammenhänge zwischen

[869] EFSA-Gutachten Nr. 331, 2011, S. 7.
[870] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 10.

Eicosapentaensäure in Kombination mit Docosahexaensäure und einer normalen Herzfunktion bzw. einem normalen Blut-Triglyzeridspiegel als wissenschaftlich anerkannt eingestuft.[871] Für insgesamt 56 Angaben (50,0%) hatte die Behörde eine kausale Beziehung negiert, was annähernd dem fall- und stoffbezogenen Mittelwert von 47,4% bzw. 45,7% entspricht. Zahlreiche Angaben

- zur Knochen- und Gelenkgesundheit
- zum Wachstum oder zur Erhaltung der Muskelmasse
- zur Ausdauerleistung
- zur Erhaltung eines normalen Körpergewichts
- zum Schutz der DNA, Lipide und Proteine vor oxidativen Schäden
- zur Herzfunktion
- zum Schutz der Hautlipide vor durch UV-Strahlung induzierten Schäden und
- zur Steigerung der langfristigen Sättigung bzw. Reduzierung der Energieaufnahme

wurden negativ bewertet, weil keine Humanstudien vorgelegt wurden, welche die beanspruchten Wirkungen untersuchten.[872] Des Weiteren wiesen zahlreiche Studien erhebliche Mängel auf, weshalb die EFSA keine Schlussfolgerungen aus den entsprechenden Studienergebnissen zog. So unterschieden sich etwa bei der Bewertung von beanspruchten Angaben zu einer Mischung aus verzweigtkettigen Aminosäuren das Test- und das Kontrolllebensmittel im Energiegehalt, was ein möglicher Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse in Interventions- und Placebogruppe gewesen sein könnte.[873] Ferner wurden keine Ergebnisse des direkten Vergleichs von Messparametern/Endpunkten in Interventions- und Placebogruppen angegeben.[874] Bei der Bewertung einer Interventionsstudie mit Cross-over-Design zur Kombination aus dem Öl der schwarzen Johannisbeere und Vitamin E wurde das Auftreten eines Carry-over-Effekts zwischen den Interventionsphasen kritisiert.[875] Außerdem zeigte sich am Beispiel von Eicosapentaensäure in Kombination mit Docosahexaensäure und einem beanspruchten Hautschutz vor durch UV-Strahlung

[871] EFSA-Gutachten Nr. 312, 2009, S. 8ff.; EFSA-Gutachten Nr. 313, 2010, S. 10ff.
[872] EFSA-Gutachten Nr. 325, 2010; EFSA-Gutachten Nr. 336, 2011, EFSA-Gutachten Nr. 335, 2011; EFSA-Gutachten Nr. 323, 2010, S. 8ff.
[873] EFSA-Gutachten Nr. 321, 2010, S. 10ff.
[874] A.a.O., S. 8ff.
[875] EFSA-Gutachten Nr. 316, 2011, S. 7.

induzierten Schäden, dass Studien, die Wirkungen eines Einzelstoffes (z.B. von Eicosapentaensäure) untersuchen, nicht für die wissenschaftliche Absicherung der gesamten Stoffkombination (z.B. Eicosapentaensäure in Kombination mit Docosahexaensäure) berücksichtigt werden.[876] Darüber hinaus wurden die im ersten und zweiten Prüfschritt negativ bewerteten 56 Stoff-Wirkungsbeziehungen (50,0%) nicht hinsichtlich der wissenschaftlichen Absicherung beurteilt (x_f: 47,4%, x_s: 45,7%).

Abbildung 29 veranschaulicht die Bewertungsergebnisse der EFSA für Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen anderen Stoffen und Lebensmitteln.

[876] EFSA-Gutachten Nr. 312, 2009, S. 8ff.; EFSA-Gutachten Nr. 313, 2010, S. 12.

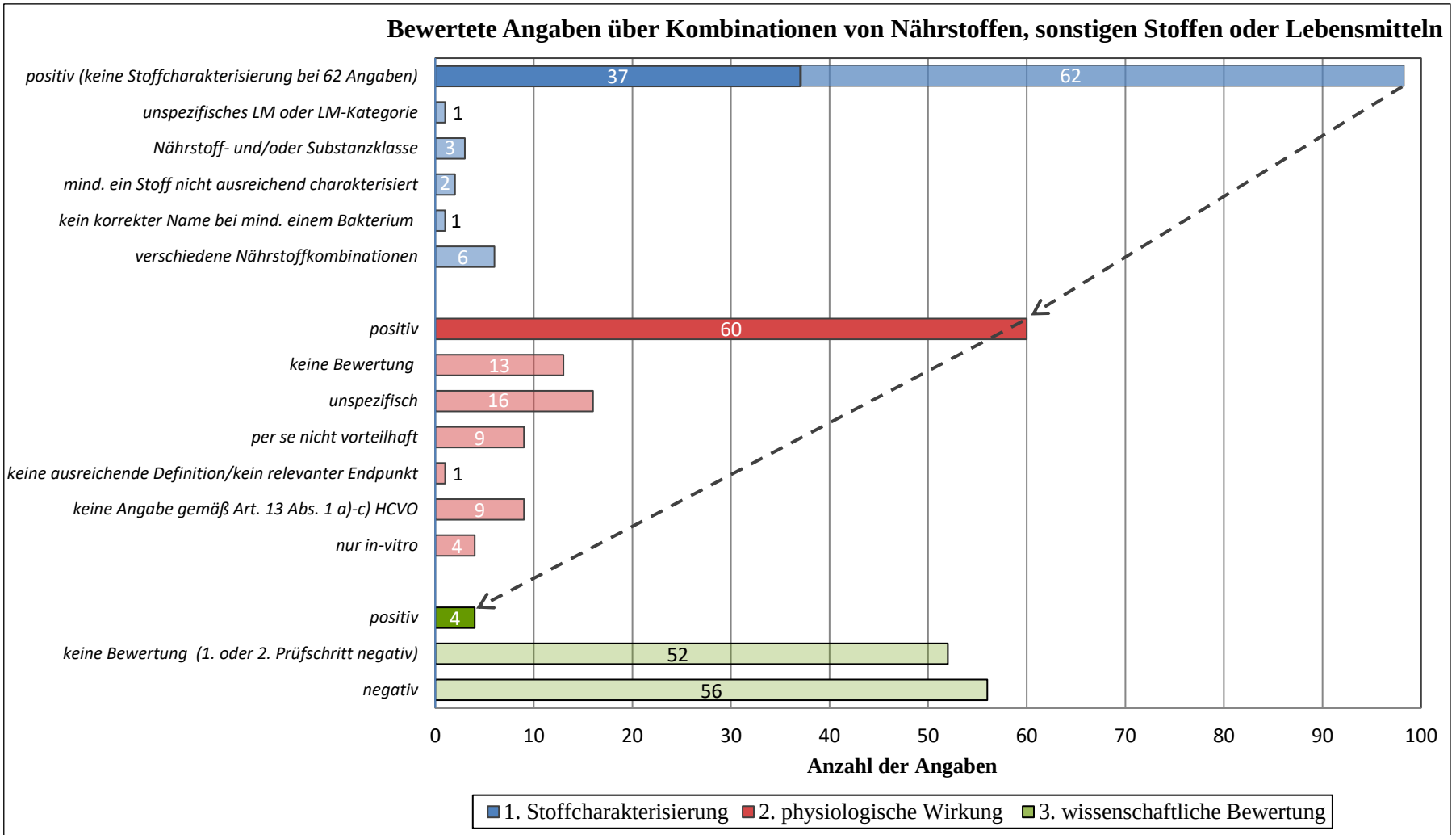


Abbildung 29: Bewertungen der EFSA zu Angaben über Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln

12. Sonstige Stoffe

Insgesamt wurden von der EFSA 93 Stoff-Wirkungsbeziehungen aus der Stoffgruppe der sonstigen Stoffe geprüft. Davon erfolgte bei 76 Angaben (81,7%) aus Sicht der Behörde eine ausreichende Stoffcharakterisierung. Somit wies diese Stoffgruppe verglichen mit den restlichen Stoffgruppen eine überdurchschnittlich hohe positive stoffliche Charakterisierung auf (x_f: 44,9%, x_s: 54,1%). Bei 17 Stoff-Wirkungsbeziehungen (18,3%) wurde in den entsprechenden EFSA-Gutachten keine Stoffcharakterisierung vorgenommen (x_f: 36,6%, x_s: 23,1%). Herauszustellen ist zudem, dass die EFSA keine ungenügenden Stoffcharakterisierungen (0,0%) konstatierte (x_f: 18,5%, x_s: 22,8%), da die chemischen Strukturen der bewerteten Stoffe, wie beispielsweise Taurin oder L-Carnitin, bekannt sind und deren Gehalt sich mit etablierten Messmethoden analytisch in Lebensmitteln bestimmen lässt.[877]

Im zweiten Prüfschritt wurden 75 Stoff-Wirkungsbeziehungen (80,6%) als physiologisch vorteilhaft bewertet (58,7% bzw. 58,6%). Als nicht physiologisch vorteilhaft wurden hingegen 18 Zusammenhänge (19,4%) eingestuft (x_f: 24,2%, x_s: 19,2%). Neun Zusammenhänge (9,7%) wurden wiederum als unspezifisch klassifiziert (x_f: 11,7%, x_s: 9,5%), wie beispielshalber im Gutachten zu Inositol und Funktionen des Nervensystems. Die EFSA stufte diese Angabe als unspezifisch ein, da keine Angabe über den spezifischen Aspekt der neurologischen Funktionen gemacht wurde.[878] Bei weiteren drei Angaben (3,2%) hatte die Behörde die behauptete Wirkung als *per se* nicht biologisch relevant bzw. physiologisch vorteilhaft eingestuft, wie zum Beispiel die Erhöhung von L-Carnitin-Konzentrationen bzw. die Senkung der Konzentration von freien Fettsäuren im Blut während der Schwangerschaft (x_f: 6,8%, x_s: 4,4%).[879] Die restlichen sechs Zusammenhänge (6,5%) wurden nicht als gesundheitsbezogene Angaben bzw. als Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO klassifiziert, wie z.B. ein möglicher Zusammenhang zwischen p-Aminobenzoesäure (PABA) und der Erhaltung einer normalen Struktur bzw. des Aussehenes von Haaren und Nägeln (x_f: 3,2%, x_s: 3,9%).[880] Die im zweiten Schritt negativ bewerteten 18 Stoff-Wirkungsbeziehungen (19,4%) hatte die EFSA

[877] EFSA-Gutachten Nr. 235, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 246, 2011, S. 6.
[878] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 14.
[879] EFSA-Gutachten Nr. 235, 2011, S. 8.
[880] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 16.

auch keiner weiteren Prüfung der wissenschaftlichen Nachweise im dritten Prüfschritt unterzogen (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%).

Anschließend wurden im dritten Bewertungsschritt insgesamt zehn Stoff-Wirkungszusammenhänge (10,8%) von der EFSA positiv bewertet (x_f: 11,5%, x_s: 13,0%). So wurde der Beitrag von Betain und Cholin zu einem normalen Homocystein-Stoffwechsel bzw. die Erhöhung der körperlichen Leistung bei Schnellkrafttraining im Rahmen kurzzeitiger intensiver körperlicher Betätigung durch Kreatin bestätigt.[881] Weiterhin wurden Wirkungen von Stoffen wie Melatonin (z.B. Linderung der subjektiven Jetlag-Empfindung), Monacolin K und Chitosan (Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut) anerkannt.[882] Im Gegensatz dazu wurden mit 65 Stoff-Wirkungszusammenhängen (69,9%) von der EFSA überdurchschnittlich viele Angaben als wissenschaftlich nicht etabliert eingestuft (x_f: 47,4%, x_s: 45,7%). Dafür waren verschiedene Gründe ursächlich. Zum Beispiel kritisierte die EFSA, dass ein Teil der geprüften Studien keine Kontrollgruppe aufwies, wie etwa die beanspruchte Verzögerung des Auftretens von Müdigkeit während körperlicher Betätigung durch Taurin oder eine vermeintliche Steigerung der Ausdauerleistungsfähigkeit durch L-Carnitin.[883] Ferner zeigten einige Studien keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Placebogruppe, wie im Fall von Kreatin und einer beanspruchten Steigerung der Ausdauerleistungsfähigkeit.[884] Zudem wurden aus Sicht der EFSA bei einigen Stoff-Wirkungszusammenhängen keine überzeugenden Belege für einen plausiblen Wirkmechanismus vorgelegt, wie z.B. bei der beanspruchten Steigerung der Muskelstärke durch Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrat-Monohydrat (HMB).[885] Lediglich 18 Angaben (19,4%) wurden aufgrund der negativen Beurteilung im ersten und zweiten Bewertungsschritt nicht wissenschaftlich bewertet (x_f: 41,1%, x_s: 41,2%).

Die Bewertungsergebnisse der EFSA für sonstige Stoffe werden in Abbildung 30 zusammenfassend dargestellt.

[881] EFSA-Gutachten Nr. 221, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 223, 2011, S. 10; EFSA-Gutachten Nr. 234, 2011, S. 9.
[882] EFSA-Gutachten Nr. 240, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 240, 2010, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 222, 2011, S. 10.
[883] Beispielsweise die Studie von Zhang et al. (2004), siehe EFSA-Gutachten Nr. 247, 2009, S. 7; ebenso die Studie von Swart et al. (1997), siehe EFSA-Gutachten Nr. 235, 2011, S. 9.
[884] EFSA-Gutachten Nr. 234, 2011, S. 9.
[885] EFSA-Gutachten Nr. 220, 2011, S. 10.

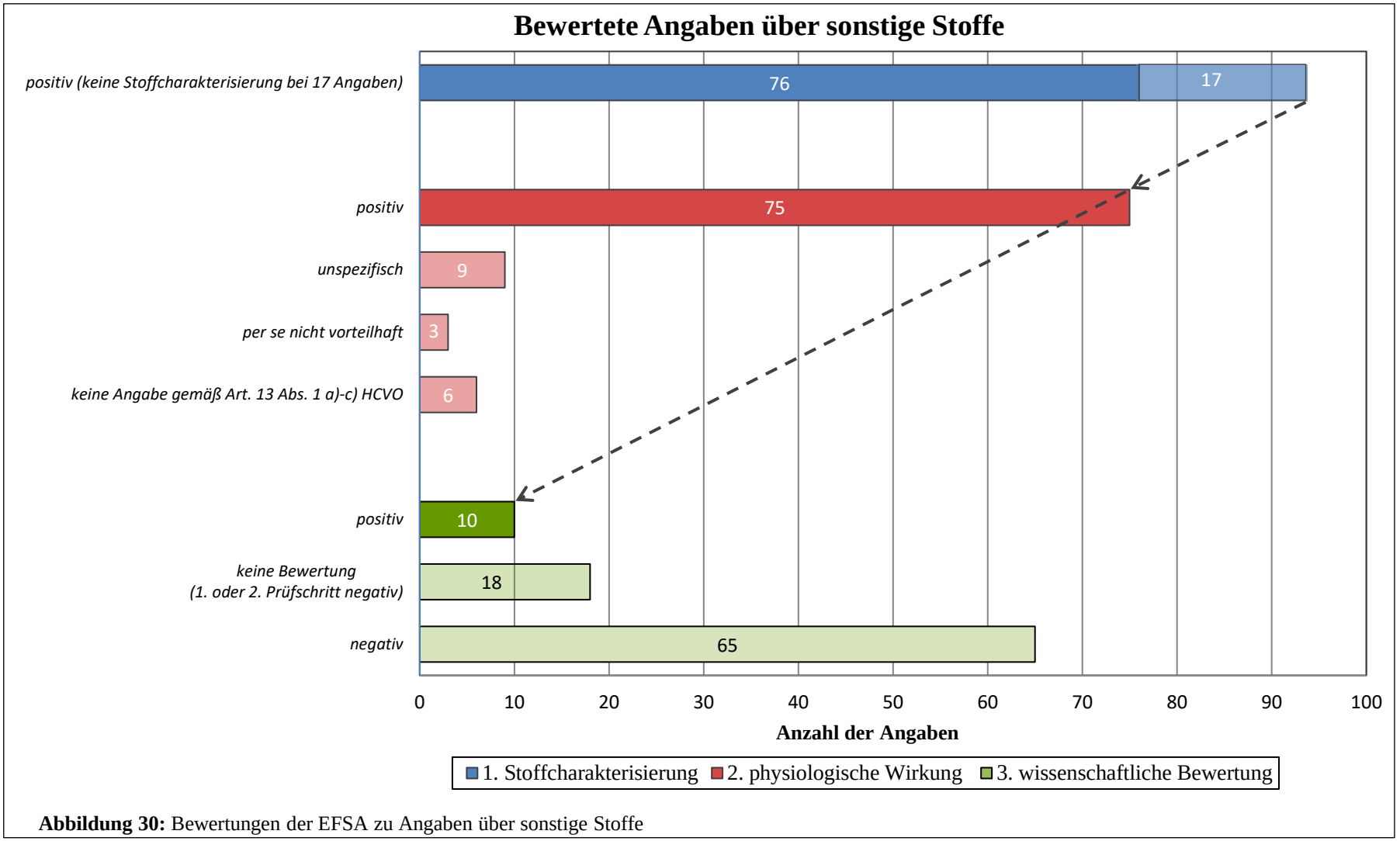


Abbildung 30: Bewertungen der EFSA zu Angaben über sonstige Stoffe

13. Zusammenfassung von Stoffklassen zu Gruppen

Es wurde geprüft, ob zwischen den verschiedenen Stoffklassen ausreichende Gemeinsamkeiten und Unterschiede in Bezug auf die Bewertungsergebnisse der EFSA bestehen, um eine Zusammenfassung einzelner Stoffklassen zu Gruppen zu rechtfertigen. Als Voraussetzung für eine solche gilt, dass die Mitglieder einer Gruppe eine weitgehend übereinstimmende Eigenschaftsstruktur besitzen und dass zwischen den Gruppen möglichst große Unterschiede bestehen.[886] Ein erster Vorschlag für eine Kategorisierung der Stoffklassen in homogene Gruppen lässt sich aus einer Inspektion bivariater Verteilungen ableiten. Dazu wurden die aggregierten Mittelwerte[887] der einzelnen Stoffklassen

a) für die Variable S1 (genügende Stoffcharakterisierung) und S3 (wissenschaftliche Bewertung) sowie
b) für die Variable S2 (physiologische Wirkung) und S3 (wissenschaftliche Bewertung)

jeweils in einem Streudiagramm (siehe Abbildung 31 und 32) dargestellt. Die Gruppenbildung bezieht sich damit nicht auf die Merkmalsbeziehung der insgesamt 1.921 bewerteten Stoff-Wirkungsbeziehungen − vielmehr ist es das Anliegen des vorliegenden Kapitels, einen Kategorisierungsvorschlag für die zwölf Stoffklassen zu entwickeln. Dabei ist zu berücksichtigen, dass dieser Verfahrensweise die Annahme zu Grunde liegt, dass die Varianz der Merkmalsausprägungen der Variablen S1, S2 und S3 auf die Zugehörigkeit der Stoff-Wirkungsbeziehungen zu den entsprechenden Stoffklassen zurückzuführen ist. Insgesamt konnten vier verschiedene Gruppen identifiziert werden. In den Abbildungen 31 und 32 ist die Zuordnung der Stoffklassen zu den vier Gruppen durch unterschiedliche Symbole dargestellt.

Die erste Gruppe, zu der Vitamine sowie Mineralstoffe und Spurenelemente gehören, weist einen sehr hohen Anteilswert genügender Stoffcharakterisierungen von über 90% auf. Gleichermaßen ist die Häufigkeit für eine positive Beurteilung der physiologischen Wirkung (ca. 90%) sowie für die wissenschaftliche Bewertung (ca. 50%) überdurchschnittlich hoch. Vereinfacht kann die erste Gruppe als wissen-

[886] Backhaus et al., 2003, S. 480.
[887] Siehe Kapitel V.B.1–V.B.12.

schaftlich substantiierte Gruppe bezeichnet werden. In den Abbildungen 31 und 32 ist diese Gruppe durch Dreiecke markiert.

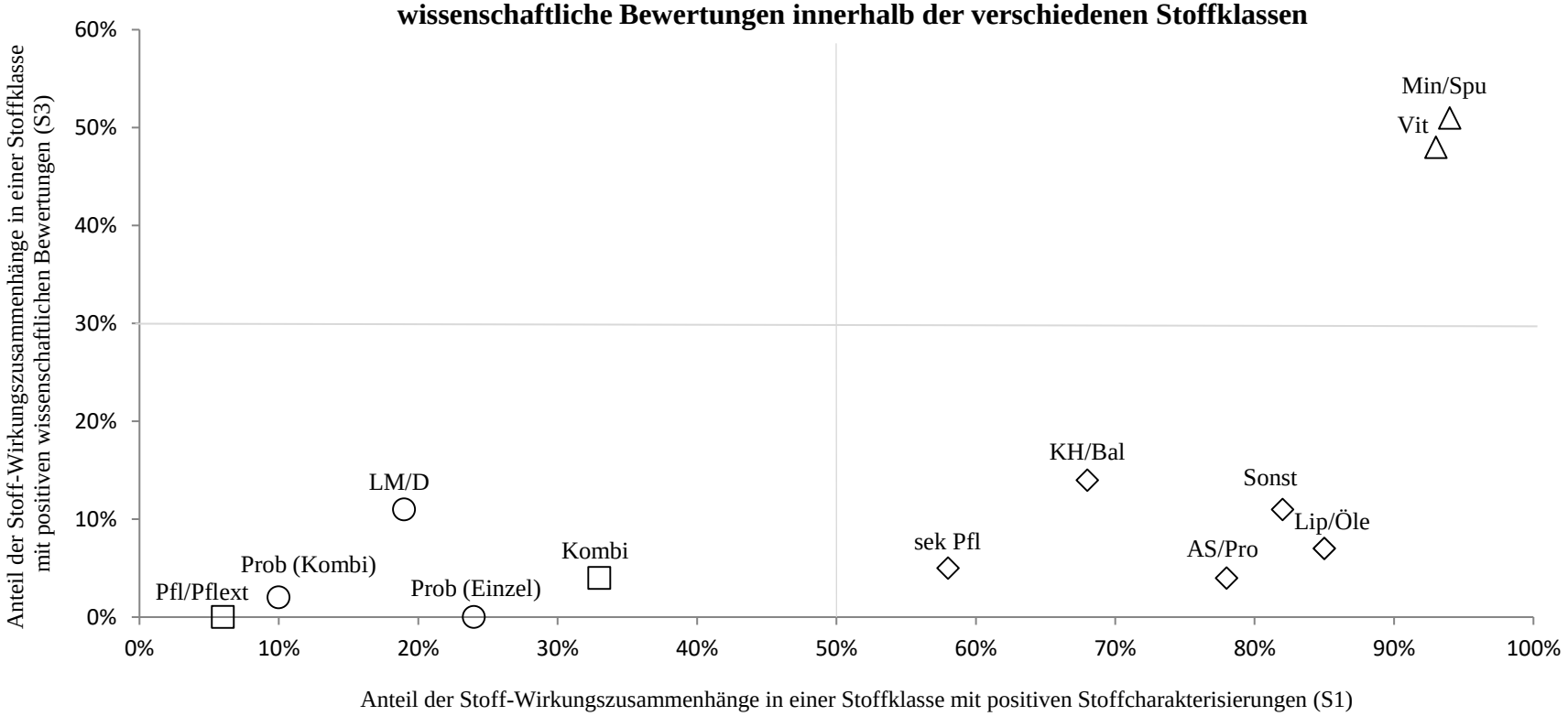
Die zweite Gruppe ist a) durch eine hohe positive Stoffcharakterisierung, die zwischen 60% und 85% variiert, und b) durch einen variierenden Anteilswert von ca. 60% bis ca. 80% der positiven Beurteilung der physiologischen Wirkung gekennzeichnet. Allerdings unterscheidet sie sich im Vergleich zur ersten Gruppe durch eine geringe Häufigkeit positiver wissenschaftlicher Bewertungen (ca. 5%–15%). Daher kann sie vereinfacht als nicht wissenschaftlich substantiierte Gruppe bezeichnet werden. In den Abbildungen 31 und 32 ist diese Gruppe durch Karo-Symbole markiert. Zu dieser zweiten Gruppe zählen die Klassen:

- Aminosäuren, Peptide und Proteine
- Lipide und Öle
- sonstige Stoffe
- Kohlenhydrate und Ballaststoffe
- sekundäre Pflanzenstoffe.

Die dritte Gruppe weist für alle drei Prüfschritte der EFSA-Bewertung niedrige Anteilswerte auf:

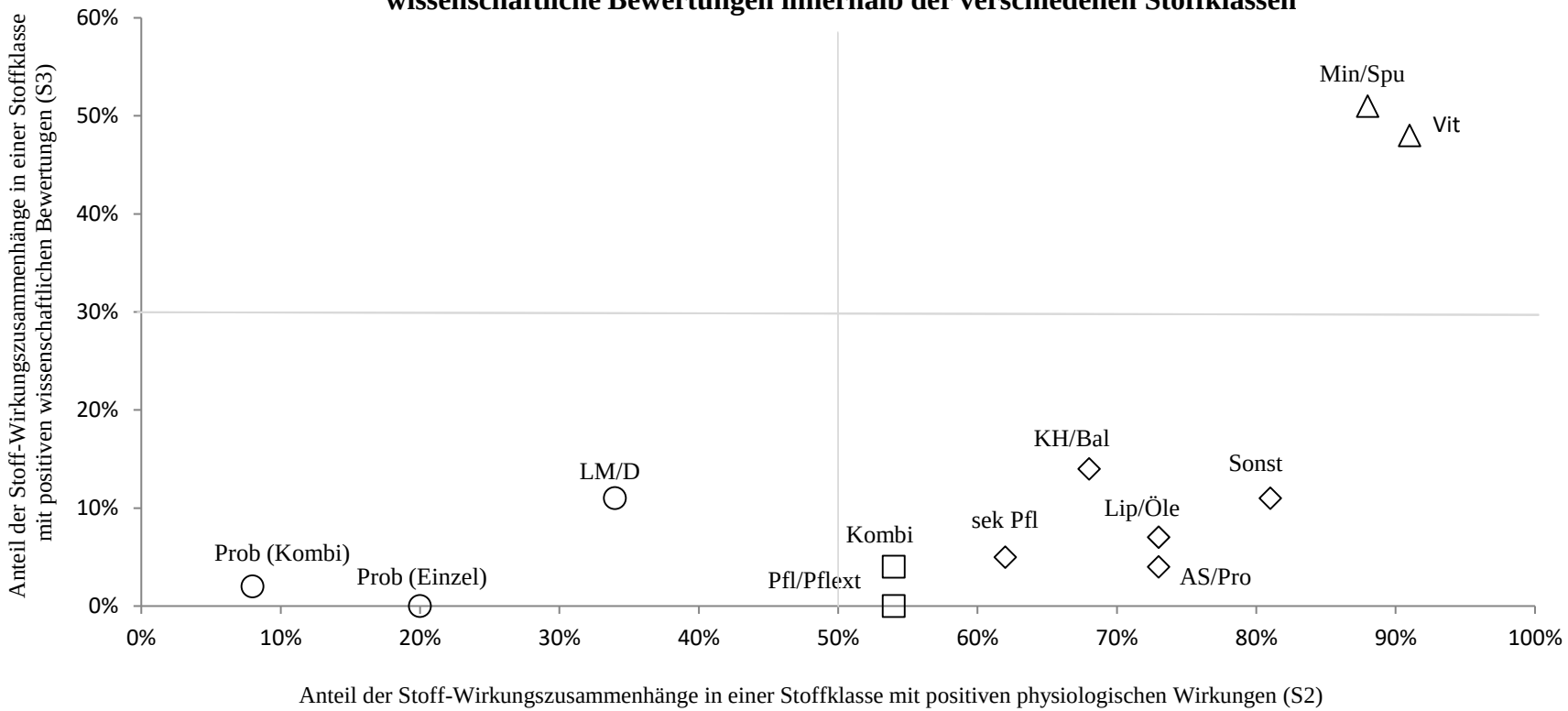
- genügende Stoffcharakterisierung (ca. 10%–25%)
- physiologische Wirkung (ca. 10%–35%)
- wissenschaftliche Bewertung (ca. 0%–10%).

Die Klassen der einzelnen probiotischen Mikroorganismen, der Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen und der Lebensmittel, Lebensmittelkategorien sowie Diäten zählen zur dritten Gruppe (sie werden in den Abbildungen 31 und 32 durch Kreise dargestellt). Aufgrund der hohen Anteilswerte für ungenügende Stoffcharakterisierungen kann diese als uncharakterisierte Gruppe deklariert werden.



Vit = Vitamine, Min/Spu = Mineralstoffe und Spurenelemente, As/Pro = Aminosäuren, Peptide und Proteine, Prob (Einzel) = probiotische Einzelorganismen, Prob (Kombi) = Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen, Lip/Öle = Lipide und Öle, KH/Bal = Kohlenhydrate und Ballaststoffe, Pfl/Pflext = Pflanzen und Pflanzenextrakte, sek Pfl = sekundäre Pflanzenstoffe, LM/D = Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten, Kombi = Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln, Sonst = sonstige Stoffe

Abbildung 31: Darstellung der Anteilswerte der genügenden Stoffcharakterisierungen und der positiven wissenschaftlichen Bewertungen



Vit = Vitamine, Min/Spu = Mineralstoffe und Spurenelemente, As/Pro = Aminosäuren, Peptide und Proteine, Prob (Einzel) = probiotische Einzelorganismen, Prob (Kombi) = Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen, Lip/Öle = Lipide und Öle, KH/Bal = Kohlenhydrate und Ballaststoffe, Pfl/Pflext = Pflanzen und Pflanzenextrakte, sek Pfl = sekundäre Pflanzenstoffe, LM/D = Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten, Kombi = Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln, Sonst = sonstige Stoffe

Abbildung 32: Darstellung der Anteilswerte der genügenden Beurteilungen der physiologischen Wirkung und der positiven wissenschaftlichen Bewertungen

Bei der Betrachtung der Abbildungen 31 und 32 fällt auf, dass sich im Übergangsbereich zwischen der zweiten und dritten Gruppe zwei Stoffklassen (Pflanzen/Pflanzenextrakte sowie Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln) befinden. Diese stellen weder einen Repräsentanten der zweiten noch der dritten Gruppe dar und sind daher als Grenzfälle einzustufen. Sie werden zu der vierten Gruppe zusammengefasst und sind in den Abbildungen 31 und 32 mit dem Vierecks-Symbol gekennzeichnet. Diese vierte Gruppe befindet sich im Überlappungsbereich zwischen der nicht wissenschaftlich substantiierten (Gruppe 2) und der uncharakterisierten Gruppe (Gruppe 3).

Tabelle 6 stellt die Zugehörigkeit der einzelnen Klassen zu den vier identifizierten Gruppen dar.

Tabelle 6: Darstellung der Zugehörigkeit der Stoffklassen zu Gruppen

Gruppe	**Klasse von Stoffen und Lebensmitteln**
wissenschaftlich substantiiert (Gruppe 1)	Vitamine Mineralstoffe und Spurenelemente
nicht wissenschaftlich substantiiert (Gruppe 2)	Aminosäuren, Peptide und Proteine Lipide und Öle Kohlenhydrate und Ballaststoffe sekundäre Pflanzenstoffe sonstige Stoffe
uncharakterisiert (Gruppe 3)	einzelne probiotische Mikroorganismen Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten
Grenzfälle im Überlappungsbereich (Gruppe 4)	Pflanzen und Pflanzenextrakte Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln

Um diese vorläufige Gruppenbildung abzusichern, wurde eine hierarchische Clusteranalyse durchgeführt.[888] Dieses Vorgehen ist im Vergleich zur Gruppen-

[888] Als Ausgangsdaten der Clusteranalyse dienten die – in Kapitel V.B.1–V.B.12 genannten – standardisierten aggregierten Mittelwerte der einzelnen Stoffklassen für die Variablen S1 (genügende

bildung auf der Basis bivariater Verteilungen vorteilhafter, weil dadurch die multivariaten Beziehungen aller Eigenschaften in einem mehrdimensionalen Raum die Grundlage der Gruppenbildung darstellen.[889] Allgemein werden unter dem Begriff Clusteranalyse verschiedene Verfahren zur Gruppenbildung zusammengefasst, im Folgenden wird auf das in dieser Arbeit angewandte Ward-Verfahren eingegangen. Dieses Verfahren lieferte bei der vorliegenden Analyse die Ergebnisse mit der höchsten inhaltlichen Plausibilität.

Das Ward-Verfahren stellt ein hierarchisches Clusterverfahren dar, das von der kleinsten Partition (Anzahl der Untersuchungsobjekte, im vorliegenden Fall eine Kategorisierung der zwölf Stoffklassen in zwölf Gruppen) ausgeht und im letzten Fusionsschritt alle Objekte in einer großen Gruppe zusammenfasst. Die Zielsetzung des Verfahrens ist es, eine Partition zu finden, die die Fälle in möglichst wenige Gruppen zusammenfasst und dabei gleichzeitig eine ausreichende Anzahl an Gruppen verwendet, um die Datenstruktur in angemessenem Maße abzubilden.

Dabei werden diejenigen Gruppen zusammengefasst, deren Fusionierung das gewählte Heterogenitätsmaß (Fehlerquadratsumme) am geringsten vergrößern. Auf diese Weise werden Objekte zu Gruppen vereinigt, welche die Streuung bzw. Varianz innerhalb einer Gruppe am wenigsten erhöhen. Idealerweise werden dadurch homogene Cluster gebildet. Die Durchführung des Ward-Verfahrens verlangt die Anwendung eines geeigneten Distanzmaßes.[890] Daher wurde die quadrierte Euklidische Distanz gewählt. Diese misst die Unähnlichkeit zwischen Objekten, wobei große Differenzwerte (bzw. Unähnlichkeiten) zwischen den entsprechenden Objekten bei der Gruppenbildung stärker gewichtet werden als geringe Differenzwerte (bzw. Unähnlichkeiten).[891] Für alle zwölf Stoffklassen wurde die quadrierte Euklidische Distanz berechnet und als Distanzmatrix in Tabelle 7 dargestellt. Diese Distanzmatrix bildete den Ausgangspunkt für die Anwendung des Ward-Algorithmus.

Stoffcharakterisierung), S2 (physiologische Wirkung) und S3 (wissenschaftliche Bewertung). Das Einflussgewicht der genannten Klassifikationsvariablen S1, S2 und S3 auf die Gruppenzusammenfassung ist abhängig von dem Skalenniveau bzw. der Varianz. Um diesen Einfluss auszugleichen, wurden die verwendeten Mittelwerte zur eigenen Standardabweichung normiert (z-standardisiert). Diese Normierung war für die ebenfalls durchgeführten Single-Linkage- und Complete-Linkage-Verfahren notwendig gewesen.

[889] Ähnlich Backhaus et al., 2003, S. 480.

[890] A.a.O., S. 505.

[891] A.a.O., S. 493.

Tabelle 7: Distanzmatrix der einzelnen Stoffklassen (quadrierte Euklidische Distanz)

Klasse	**quadrierte Euklidische Distanz**											
	Vit	Min/Spu	As/Pro	Prob (Einzel)	Prob (Kombi)	Lip/Öle	KH/Bal	Pfl/Pflext	sek Pfl	LM/D	Kombi	Sonst
Vit	-											
Min/Spu	0,04	-										
As/Pro	6,93	7,70	-									
Prob (Einzel)	18,93	19,41	6,68	-								
Prob (Kombi)	22,86	23,23	10,19	0,39	-							
Lip/Öle	5,96	6,66	0,07	7,49	11,14	-						
KH/Bal	5,06	5,60	0,45	5,67	8,63	0,45	-					
Pfl/Pflext	16,11	16,92	5,15	1,95	3,08	6,19	4,31	-				
sek Pfl	8,28	8,97	0,53	3,65	6,27	0,83	0,40	2,56	-			
LM/D	13,95	14,35	5,43	0,70	1,31	6,09	3,82	1,12	2,59	-		
Kombi	11,42	12,10	2,31	1,79	3,53	2,94	1,69	0,70	0,65	0,91	-	
Sonst	4,68	5,38	0,27	8,73	12,52	0,15	0,45	6,54	1,15	6,69	3,33	-

Klassen: Vit = Vitamine, Min/Spu = Mineralstoffe und Spurenelemente, As/Pro = Aminosäuren, Peptide und Proteine, Prob (Einzel) = probiotische Einzelorganismen, Prob (Kombi) = Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen, Lip/Öle = Lipide und Öle, KH/Bal = Kohlenhydrate und Ballaststoffe, Pfl/Pflext = Pflanzen und Pflanzenextrakte, sek Pfl = sekundäre Pflanzenstoffe, LM/D = Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten, Kombi = Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln, Sonst = sonstige Stoffe

Der Verlauf des Fusionierungsprozesses ist in Tabelle 8 dargestellt. Diese Zuordnungsübersicht zeigt, welche der zwölf Klassen bzw. Cluster (Spalte 2) auf welchen Fusionierungsstufen (Spalte 1) und bei welcher Fehlerquadratsumme (Spalte 3) zusammengefasst wurden. So wurde etwa das Cluster 1 (Vitamine) mit dem Cluster 2 (Mineralstoffe und Spurenelemente) aufgrund der hohen Ähnlichkeit (bzw. des geringen Anstiegs der Fehlerquadratsumme) vereinigt. Dies stellt den ersten Fusionierungsschritt im durchgeführten Algorithmus dar. Zusammengeführte Cluster erhalten zur Identifikation immer die Nummer des zuerst genannten Clusters. Beispielsweise erhält das zusammengeführte Cluster aus Vitaminen und Mineralstoffen bzw. Spurenelementen die Clusternummer 1. In der vierten Spalte (erstes Vorkommen des Clusters) ist der Fusionierungsschritt angegeben, bei dem das jeweilige neu gebildete Cluster zum ersten Mal zur Fusionierung herangezogen wurde. Die letzte Spalte gibt die Stufe an, auf der das neue Cluster zum nächsten Mal in den Fusionierungsprozess einbezogen wird.[892]

Tabelle 8: Verlauf des Fusionierungsprozesses (Zuordnungsübersicht)

Schritt	zusammengeführte Cluster		Koeffizienten (Fehlerquadrat-summe)	erstes Vorkommen des Clusters		Nächster Schritt
	Cluster 1	Cluster 2		Cluster 1	Cluster 2	
1	1	2	0,021	0	0	10
2	3	6	0,058	0	0	3
3	3	12	0,185	2	0	8
4	4	5	0,381	0	0	9
5	7	9	0,583	0	0	8
6	8	11	0,930	0	0	7
7	8	10	1,490	6	0	9
8	3	7	2,074	3	5	10
9	4	8	4,065	4	7	11
10	1	3	13,095	1	8	11
11	1	4	33,000	10	9	0

Anmerkung: Klassen: 1 = Vitamine, 2 = Mineralstoffe und Spurenelemente, 3 = Aminosäuren, Peptide und Proteine, 4 = probiotische Einzelorganismen, 5 = Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen, 6 = Lipide und Öle, 7 = Kohlenhydrate und Ballaststoffe, 8 = Pflanzen und Pflanzenextrakte, 9 = sekundäre Pflanzenstoffe, 10 = Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten, 11 = Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln, 12 = sonstige Stoffe

[892] A.a.O., S. 528ff.

Die Entwicklung der Fehlerquadratsumme im Ward-Verfahren (Hauptspalte 3 in Tabelle 8) lässt sich als Entscheidungshilfe für die zu wählende Clusteranzahl heranziehen. Dazu wurde in einem Koordinatensystem die Entwicklung der Fehlerquadratsumme gegen die zugehörige Clusteranzahl abgetragen (Abbildung 33). Üblicherweise entscheidet man sich für diejenige Clusteranzahl, bei welcher der Verlauf der Fehlerquadratsumme deutlich abflacht und einer Ellenbogenform ähnelt – eine Betrachtungsweise des Koordinatensystems von links nach rechts vorausgesetzt. Diese Entscheidungsrichtlinie wird als Elbow-Kriterium[893] bezeichnet und legt in diesem Fall eine 2-, 3- oder 4-Cluster-Lösung nahe.

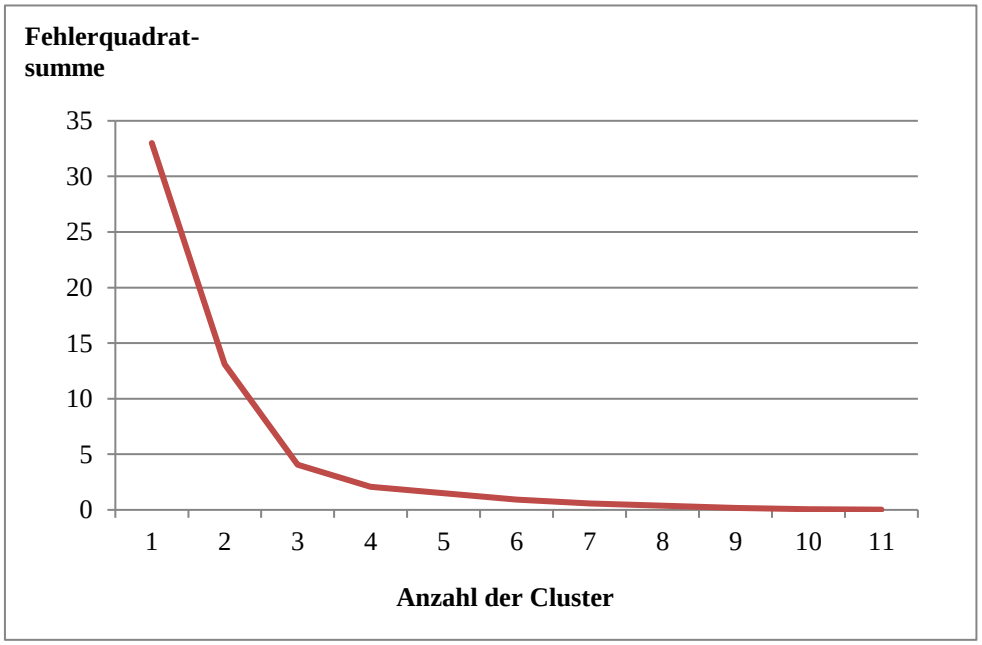


Abbildung 33: Entwicklung der Fehlerquadratsumme

Die genannten Clusterlösungen wurden näher betrachtet. Die 2-Cluster-Lösung fasst das Cluster der Vitamine und Mineralstoffe/Spurenelemente mit dem Cluster der Aminosäuren/Peptide/Proteine, Lipide/Öle, Kohlenhydrate/Ballaststoffe, sekundären Pflanzenstoffe und sonstigen Stoffe in einer Gruppe zusammen. Diese Gruppenzusammenfassung wird aufgrund der stark divergierenden Anteilswerte für die positive wissenschaftliche Bewertung als zu grobgliedrig abgelehnt.

Die Entwicklung der Fehlerquadratsumme rechtfertigt eine Entscheidung für eine Clusterlösung mit drei Gruppen. Wie aus Abbildung 32 zu entnehmen, ist die dritte

[893] A.a.O., S. 522.

Gruppe jedoch sehr heterogen und daher in drei weitere Subgruppen zu differenzieren. Diese sind:

> 3 a) probiotische Einzelorganismen und Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen
> 3 b) Lebensmittel/Lebensmittelkategorien/Diäten und
> 3 c) Pflanzen/Pflanzenextrakte und Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln.

Subgruppe 3 a) setzt sich aus probiotischen Einzelorganismen und Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen zusammen, welche sich hinsichtlich der Bewertungsergebnisse der EFSA stark ähneln. Wie eingangs dargestellt, weisen beide Klassen ähnlich niedrige Anteilswerte für positive Bewertungen für alle drei Einzelschritte des EFSA-Bewertungsverfahrens auf, wobei die meisten eingereichten Angaben in diesen Stoffklassen die Anforderungen an eine ausreichende Identifizierung/Charakterisierung nicht erfüllten. Obwohl Pflanzen/Pflanzenextrakte und Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln (Subgruppe 3 c)) gleichermaßen geringe Anteilswerte für positive Stoffcharakterisierungen[894] und wissenschaftliche Bewertungen wie die Subgruppe 3 a) aufweisen, unterscheiden sich beide Subgruppen durch die unterschiedlich hohen Anteilswerte für positive Beurteilungen der physiologischen Wirkung. Diese liegen bei ca. 10% für probiotische Einzelorganismen bzw. bei 24% für Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen (Subgruppe 3 a)) und bei ca. 54% für Pflanzen/Pflanzenextrakte bzw. bei 53% für Kombinationen von Nährstoffen/ sonstigen Stoffen/Lebensmitteln (Subgruppe 3c)). Wie in Abbildung 32 ersichtlich, sind die beiden letztgenannten Stoffklassen damit den Stoffklassen der zweiten Gruppe bezüglich der Anteilswerte für positive Beurteilungen der physiologischen Wirkung relativ ähnlich. Die Subgruppe 3 b) (Lebensmittel/Lebensmittelkategorien/Diäten) liegt mit ca. 35% an positiven Beurteilungen der physiologischen Wirkung zwischen Subgruppe 3 a) und 3 c).

Bei der 4-Cluster-Lösung werden Pflanzen/Pflanzenextrakte, Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln zu einer zusätzlichen Gruppe zusam-

[894] Zu berücksichtigen ist, dass die geringen Anteilswerte für positive Stoffcharakterisierungen bei Pflanzen/Pflanzenextrakten und Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln hauptsächlich durch die Nichtbewertung der Stoffcharakterisierung zustande kamen.

mengefasst. Problematisch an dieser Lösung ist, dass die Klasse Lebensmittel/ Lebensmittelkategorien/Diäten im Gegensatz zu den beiden erstgenannten Stoffklassen hinsichtlich der positiven Beurteilungen der physiologischen Wirkung wenig Ähnlichkeit zur zweiten Gruppe (ca. 60−80%) aufweist. Beispielsweise wurden viele Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten aufgrund ungenügender Angaben nicht ausreichend charakterisiert, während dies für Aminosäuren/ Peptide/Proteine, Lipide/Öle, Kohlenhydrate/Ballaststoffe, sekundäre Pflanzenstoffe und sonstige Stoffe nicht zutrifft. Eine Zusammenfassung dieser Stoffklassen in eine Gruppe wird daher als weniger sinnvoll erachtet. Die dargestellte modifizierte 3-Cluster-Lösung bietet gegenüber der 4-Cluster-Lösung mehrere Vorteile. Die Gemeinsamkeiten zwischen den Stoffklassen der drei genannten Subgruppen werden bei der 3-Cluster-Lösung stärker berücksichtigt. So weisen

- probiotische Einzelorganismen (ca. 10%)
- Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen (ca. 25%)
- Lebensmittel/Lebensmittelkategorien/Diäten (ca. 20%)
- Pflanzen/Pflanzenextrakte (ca. 5%) und
- Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln (ca. 35%)

gleichermaßen geringe Anteilswerte für positive Stoffcharakterisierungen auf. Ebenso sind die positiven wissenschaftlichen Bewertungen für diese Stoffklassen ähnlich gering (0%−10%). Insbesondere weisen probiotische Einzelorganismen und Pflanzen/Pflanzenextrakte die gleiche Häufigkeit positiver wissenschaftlicher Bewertungen auf (0%). Auch bei Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen (2%), Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln (ca. 4%) und Lebensmitteln/Lebensmittelkategorien/Diäten (ca. 10%) wurden nur wenige der geprüften Stoff-Wirkungsbeziehungen als wissenschaftlich etabliert eingestuft.

Insgesamt zeigt sich also, dass eine 3-Cluster-Lösung eine angemessene Gruppenzusammenfassung der zwölf Stoffklassen darstellt, wobei aufgrund der in Abbildung 32 gezeigten Ausreißer (Pflanzen/Pflanzenextrakte und Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln) die Lösung mit drei Gruppen (einschließlich der drei Subcluster der dritten Gruppe) bevorzugt wird. Die Zuordnung der Stoffklassen zu den Gruppen ist für die 3-Cluster-Lösung sowie für die Bildung von 2 bzw. 4 Clustern in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Zuordnung der Stoffklassen zu Clustern

Klasse	4 Cluster	3 Cluster	2 Cluster
Vit	1	1	1
Min/Spu	1	1	1
As/Pro	2	2	1
Prob (Einzel)	3	3	2
Prob (Kombi)	3	3	2
Lip/Öle	2	2	1
KH/Bal	2	2	1
Pfl/Pflext	4	3	2
sek Pfl	2	2	1
LM/D	4	3	2
Kombi	4	3	2
Sonst	2	2	1

Klassen: Vit = Vitamine, Min/Spu = Mineralstoffe und Spurenelemente, As/Pro = Aminosäuren, Peptide und Proteine, Prob (Einzel) = probiotische Einzelorganismen, Prob (Kombi) = Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen, Lip/Öle = Lipide und Öle, KH/Bal = Kohlenhydrate und Ballaststoffe, Pfl/Pflext = Pflanzen und Pflanzenextrakte, sek Pfl = sekundäre Pflanzenstoffe, LM/D = Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten, Kombi = Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln, Sonst = sonstige Stoffe

C. Art und Anzahl der wissenschaftlichen Nachweise

Im generellen EFSA-Leitfaden weist die Behörde darauf hin, dass es von ihrer Seite aus keine verbindlichen Vorgaben bezüglich der Anzahl und der Art der Studien gibt, die für die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben erforderlich sind.[895] Die diesbezügliche Haltung der EFSA ist in Hinblick auf die notwendige Durchführung einer Einzelfallprüfung nachvollziehbar. Allerdings hat die Frage danach, welche und wie viele wissenschaftliche Nachweise bzw. Studien für eine positive EFSA-Beurteilung benötigt werden, enorme praktische Relevanz, da Antragssteller im Rahmen strategischer Planungen die Anzahl der durchzuführenden Studien und deren Kosten kalkulieren müssen, um abzuwägen, ob eine möglicherweise genehmigte gesundheitsbezogene Angabe die Ausgaben dafür amortisieren kann.

In diesem Kapitel werden die Mindestanzahl und die Art der wissenschaftlichen Nachweise eruiert, die für eine positive EFSA-Bewertung einer gesundheitsbezogenen Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO notwendig waren. Insbesondere wird die Mindestanzahl der notwendigen humanen Interventionsstudien ermittelt, welche für die Anerkennung eines kausalen Zusammenhangs zwischen einem Lebensmittel und einer physiologischen Wirkung ausreichend waren.[896] Dabei werden auch verschiedene Aspekte der EFSA-Bewertung der einzelnen Kategorien der wissenschaftlichen Nachweise, wie beispielsweise deren Qualitätsanforderungen, näher betrachtet. Ebenso werden Sonderfälle bzw. Abweichungen von der üblichen Vorgehensweise der EFSA-Bewertung dargestellt. Um die genannten Zielstellungen zu erreichen, wurde zunächst auf Grundlage der EFSA-Gutachten, der Erläuterungen des Kapitels III.A und unter Berücksichtigung des wissenschaftlichen EFSA-Leitfadens[897] die folgende Einteilung der wissenschaftlichen Nachweise vorgenommen:

[895] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 9, zit. in Fn. 211.
[896] Die Notwendigkeit der Vorgabe von Anforderungen hinsichtlich der Reproduzierbarkeit von Ergebnissen aus humanen Interventionsstudien wurde bereits im Beyond-PASSCLAIM-Workshop konstatiert, vgl. Aggett et al., 2010, S. 19.
[897] EFSA: wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden, 2011, S. 20, 21, 24, zit. in Fn. 120.

- Expertenstellungnahmen[898]
- Fach- und Lehrbuchkapitel
- Meta-Analysen von humanen Interventionsstudien
- humane Interventionsstudien
- humane Beobachtungsstudien
- klinische Fallstudien
- narrative und systematische Reviews
- *in-vitro*- und Tierstudien
- Erkenntnisse über den Wirkmechanismus (mechanistische Studien).[899]

Anschließend wurde mit Hilfe von MAXQDA bei allen EFSA-Gutachten mit positiv bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhängen eine lexikalische Suche mit den in der Anlage 2 des Anhangs dieser Arbeit angegebenen Schlüsselwörtern durchgeführt. Dies waren – wie in Kapitel V.B ersichtlich – 221 Zusammenhänge. In jedem Einzelfall wurde geprüft, welche Mindestanzahl der unter Punkt 3 der im EFSA-Gutachten aufgelisteten einschlägigen wissenschaftlichen Belege notwendig war, um eine positive Bewertung der EFSA zu erhalten. Während dieser Prüfung wurde ersichtlich, dass bei vielen positiven EFSA-Bewertungen mehrere der aufgelisteten Nachweisarten in unterschiedlicher Anzahl zur wissenschaftlichen Absicherung herangezogen wurden. Beispielsweise wurde die Erhaltung des normalen Triglyzeridspiegels im Blut durch Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure durch Erkenntnisse aus mehreren RCTs, einer Meta-Analyse und einer Expertenstellungnahme abgesichert. Diese Fälle wurden im Rahmen der Analyse aufgrund der Heranziehung unterschiedlicher und mehrerer Nachweisarten nicht bzw. lediglich zur Veranschaulichung der EFSA-Vorgehensweise berücksichtigt. Ausschließlich die positiven Bewertungen wurden identifiziert, bei denen die geringste Anzahl einer Nachweisart vorlag. Wenn die EFSA eine Literaturreferenz in einem EFSA-Gutachten zweimal oder mehrmals erwähnt hatte, wurde dies als eine Literaturangabe gewertet.[900]

[898] In diesem Zusammenhang sind damit Stellungnahmen von wissenschaftlichen Gremien und Organisationen wie z.B. der WHO/FAO und/oder Entscheidungen von staatlichen Behörden wie der FDA oder EFSA gemeint.
[899] Die aufgeführten wissenschaftlichen Nachweise sind im Sinne des Kapitels III.A zu verstehen.
[900] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 090, 2010, S. 10.

1. Humane Interventionsstudien

Es zeigte sich, dass in drei Fällen die statistisch signifikanten Ergebnisse aus zwei einschlägigen RCTs plus die Kenntnis des biologisch plausiblen Wirkmechanismus für eine positive EFSA-Beurteilung ausreichten. In allen anderen Fällen der positiven EFSA-Entscheidungen lagen mehr als zwei einschlägige RCTs mit statistisch signifikanten Ergebnissen und/oder weitere Nachweise wie Expertenstellungnahmen oder Meta-Analysen von RCTs vor. So wurde der Beitrag von Betain zu einem normalen Homocystein-Stoffwechsel auf Basis der konsistenten Ergebnisse von insgesamt drei RCTs plus der Kenntnis des biologisch plausiblen Wirkmechanismus substantiiert. Nachstehend werden die erwähnten drei Fälle näher betrachtet.

Die positive Bewertung von Arabinoxylan aus Weizenendosperm und der Reduzierung des postprandialen Blutzuckerspiegelanstiegs wurde auf die statistisch signifikanten Ergebnisse von zwei humanen Interventionsstudien gestützt. Die beiden randomisierten Interventionsstudien wiesen ein Cross-over-Design und eine Kontrollgruppe auf, deren Probanden im Gegensatz zur Interventionsgruppe Lebensmittel (Brot und/oder Muffins) ohne Arabinoxylan-Anreicherung verzehrten. Die Studiengröße beider Studien war mit 14 bzw. 15 Probanden gering. Neben den positiven Ergebnissen dieser Studien konstatierte die EFSA, dass der Mechanismus von löslichen Ballaststoffen (einschließlich Arabinoxylan aus Weizenendosperm) sehr gut bekannt ist. So verzögert die gesteigerte Viskosität des Nahrungsbolus die Absorptionsrate von Nährstoffen wie Glukose im Dünndarm, was wiederum zur Verminderung des postprandialen Blutzuckerspiegelanstiegs führt.[901]

Gleichermaßen genügten zwei doppelblinde RCTs mit positiven Ergebnissen, um die Angabe „Monacolin K aus Rotschimmelreis trägt zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut bei“ wissenschaftlich zu bestätigen. In den beiden einschlägigen Studien wurde eine durch Monacolin K verursachte und statistisch signifikante Reduzierung der LDL-Cholesterinkonzentrationen im Vergleich zur Placebogruppe nachgewiesen. Der Stichprobenumfang betrug in der ersten Studie 88 und in der zweiten Studie 79 Probanden. Zusätzlich verwies die EFSA darauf, dass die Cholesterinsenkung durch Monacolin K durch die Inhibierung der Aktivität der HMG-CoA-Reduktase hervorgerufen wird, was wiederum durch die Ergebnisse einer *in-vitro*-Studie mit humanen HepG2-Zellen belegt wurde. Die

[901] EFSA-Gutachten Nr. 115, 2011, S. 6.

Kenntnis eines biologisch plausiblen Wirkmechanismus hatte somit entscheidend zur positiven Entscheidung der EFSA beigetragen.[902]

Ein weiteres Beispiel für eine positive EFSA-Beurteilung, die sich auf die statistisch signifikanten Ergebnisse aus zwei einschlägigen RCTs und die Kenntnis des biologisch plausiblen Wirkmechanismus stützt, ist die Reduzierung der postprandialen glykämischen Reaktion durch die alimentäre Zufuhr von Hydroxypropylmethyl-Cellulose. Die Studiengröße war mit 31 Probanden in der ersten Studie und 20 Probanden in der zweiten Studie abermals gering. Jedoch muss berücksichtigt werden, dass in der zweiten Studie die Ergebnisse lediglich für die Gruppe mit diabetischen Probanden (n=10) eine statistische Signifikanz zeigten. In der Gruppe der Nicht-Diabetiker wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Placebogruppe nachgewiesen. Als möglichen Grund hierfür gab die EFSA an, dass in Anbetracht der durchgeführten Berechnung der Studienpower die Gruppengröße von zehn Probanden unzureichend war, um einen statistisch signifikanten Unterschied festzustellen.[903]

Hingegen war das Vorliegen von einer einschlägigen doppelblinden RCT nicht ausreichend für die wissenschaftliche Untermauerung, auch wenn positive Studienergebnisse erzielt wurden. So gab die EFSA etwa im Gutachten zu Aphacyclo-Dextrin an, dass in der Interventionsgruppe durch den Verzehr von mit Alphacyclo-Dextrin angereichertem Reis eine statistisch signifikante Reduzierung der postprandialen glykämischen Reaktion im Vergleich zur Placebogruppe beobachtet wurde. Die Studiengröße war mit zehn Probanden indessen gering. Zudem kritisierte die EFSA, dass keine Belege für einen biologisch plausiblen Wirkmechanismus eingereicht wurden.[904]

Herauszustellen ist weiterhin die positive Beurteilung des Zusammenhangs zwischen dem Verzehr von Glucomannan und einem Gewichtsverlust im Rahmen einer kalorienarmen Ernährung. Obwohl fünf einschlägige RCTs keine und vier einschlägige RCTs statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Interventions- und Placebogruppe hinsichtlich einer Gewichtsreduktion durch den Verzehr von

[902] EFSA-Gutachten Nr. 240, 2011, S. 6ff.
[903] EFSA-Gutachten Nr. 135, 2010, S. 8ff.
[904] EFSA-Gutachten Nr. 114, 2010, S. 6ff.

Glucomannan zeigten[905], stufte die EFSA diesen Zusammenhang als kausal ein. Neben den Ergebnissen aus RCTs wurde eine plausible Erklärung für den biologischen Wirkmechanismus von Glucomannan vorgelegt. Offenbar war die Plausibilität des Wirkmechanismus – ungeachtet der inkonsistenten Datenlage aus RCTs – für eine positive EFSA-Bewertung entscheidend.[906]

2. Humane Beobachtungsstudien

Epidemiologische Beobachtungsstudien – wie prospektive Kohorten-, Fall-Kontroll-, Querschnitts- und ökologische Studien – wurden von der EFSA als zusätzliche Evidenz herangezogen. Zum Beispiel wurde die positive Bewertung von Zink und dessen Beitrag zur Erhaltung normaler Knochen neben Erkenntnissen zu Zink-Mangelsymptomen und der biochemischen bzw. strukturellen Funktion von Zink im Knochengewebe auf eine prospektive Kohortenstudie gestützt. Diese zeigte eine Assoziation zwischen einer gesteigerten Inzidenz von Knochenfrakturen bei Personen im Alter zwischen 46 und 68 Jahren und einer niedrigen alimentären Zinkaufnahme.[907] Ebenso wurden die Zusammenhänge zwischen:

- Kalium bzw. natriumreduzierten Lebensmitteln und der Aufrechterhaltung eines normalen Blutdrucks
- Cholin und einem normalen Homocystein-Stoffwechsel sowie
- Vitamin K und der Erhaltung normaler Knochen

u.a. mit Hilfe der Ergebnisse aus Beobachtungsstudien substantiiert.[908] Wenn die Ergebnisse aus Beobachtungsstudien nicht konsistent mit denen aus Interventionsstudien waren, konnte der entsprechende Stoff-Wirkungszusammenhang aus Sicht der EFSA nicht positiv beurteilt werden.[909] Beispielshalber konstatierte die EFSA bei

[905] Es muss berücksichtigt werden, dass lediglich eine positive Studie (Vita et al., 1992) und eine negative Studie (Wood, 2007) eine dreimonatige Dauer aufwiesen und somit den Anforderungen des EFSA-Leitfadens zur Gewichtskontrolle entsprachen. Die restlichen Studien wiesen eine Dauer von drei bis acht Wochen auf. Bei strenger Auslegung des genannten EFSA-Leitfadens hätten die restlichen Ergebnisse der Studien nicht oder nur eingeschränkt berücksichtigt werden dürfen, siehe EFSA: EFSA-Leitfaden zur Gewichtskontrolle, 2012, S. 7, zit. in Fn. 214.
[906] EFSA-Gutachten Nr. 129, 2010, S. 9ff.
[907] EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009, S. 10.
[908] EFSA-Gutachten Nr. 038, 2010, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 223, 2011, S. 10; EFSA-Gutachten Nr. 024, 2009, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 292, 2011, S. 6.
[909] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 023, 2009, S. 13; EFSA-Gutachten Nr. 019, 2009, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 029, 2010, S. 14.

der Gesamtbewertung und -gewichtung der vorgelegten Nachweise zum Zusammenhang zwischen Lutein und der Erhaltung der normalen Sehfunktion, dass die Ergebnisse der epidemiologischen Studien − welche einen Zusammenhang zwischen Lutein und der Sehfunktion vermuten lassen − nicht durch die Ergebnisse von humanen Interventionsstudien bestätigt werden konnten.[910] Die Behörde kam zu dem Schluss, dass die vorgelegten wissenschaftlichen Daten nicht ausreichen, um die Aussage „Lutein trägt zur Erhaltung der normalen Sehfunktion bei" zu substantiieren.[911]

Ein weiteres Beispiel verdeutlicht ebenso, dass positive Ergebnisse aus Beobachtungsstudien als alleinige Evidenz nicht genügten, um eine positive EFSA-Bewertung zu erhalten. Etwa waren bei der Bewertung von Vitamin K und normalen Herz- bzw. Gefäßfunktionen die Ergebnisse aus drei Querschnittsstudien (zwei mit positiven und eine mit neutralen Ergebnissen) und einer prospektiven Kohortenstudie (mit positiven Ergebnissen) unzureichend für die Bestätigung der Kausalität dieses Zusammenhangs.[912] Insgesamt konnte keine positive EFSA-Bewertung bestimmt werden, welche ausschließlich auf den Ergebnissen von humanen Beobachtungsstudien beruht.

Vielfach übte die EFSA Kritik an dem Design von epidemiologischen Beobachtungsstudien hinsichtlich des potentiellen Einflusses von Konfoundern. Die Behörde bemängelte, dass Begleitnährstoffe in Lebensmitteln oder Lebensstilfaktoren der Probanden die Bewertung und Identifizierung der Wirkung(en) des relevanten Einzelnährstoffes unmöglich machen bzw. zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen können. Aufgrund dessen konnten keine Schlussfolgerungen aus diesen Studien gezogen und keine Kausalzusammenhänge für die entsprechenden Stoff-Wirkungsbeziehungen abgeleitet werden.[913] Insbesondere die Ergebnisse aus Querschnittsstudien waren nicht hinreichend für eine positive EFSA-Bewertung.[914] Zudem wurde häufig bemängelt, dass in den Publikationen der Studienergebnisse

[910] Angemerkt sei, dass die EFSA zudem bezweifelte, dass die Erhöhung der optischen Dichte des Makulapigments mit der Sehfunktion assoziiert ist, siehe EFSA-Gutachten Nr. 203, 2010, S. 5ff.
[911] EFSA-Gutachten Nr. 203, 2010, S. 5ff.
[912] EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009, S. 10.
[913] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 203, 2010, S. 7ff.; EFSA-Gutachten Nr. 018, 2010, S. 10; EFSA-Gutachten Nr. 023, 2010, S. 14; EFSA-Gutachten Nr. 042, 2010, S. 12ff.; EFSA-Gutachten Nr. 010, 2010, S. 12; EFSA-Gutachten Nr. 196, 2010, S. 10; EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 11; EFSA-Gutachten Nr. 029, 2010, S. 13.
[914] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 217, 2010, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 309, 2011, S. 11; EFSA-Gutachten Nr. 066, 2009, S. 7.

keine Angabe über die Erfassung der Verzehrmenge des entsprechenden Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes erfolgte bzw. die Erfassung des Verzehrs von Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen stark mit Fehlern und Ungenauigkeiten behaftet war.[915]

3. Expertenstellungnahmen, Lehrbuchkapitel und Meta-Analysen von humanen Interventionsstudien

Eine Vielzahl an Angaben – hauptsächlich zu etablierten Funktionen von Vitaminen und Mineralstoffen sowie Spurenelementen – wurde auf Grundlage von Stellungnahmen wissenschaftlicher Gremien und Organisationen und/oder Entscheidungen staatlicher Behörden (kurz und nachfolgend: Expertenstellungnahmen) substantiiert. In mehreren Fällen reichte eine Expertenstellungnahme für eine positive EFSA-Entscheidung aus – wie beispielshalber bei dem bestätigten Zusammenhang zwischen laktosereduzierten Lebensmitteln und der Reduzierung von gastrointestinalen Beschwerden bei laktoseintoleranten Personen.[916]

Gleichermaßen wurde der Beitrag von Jod zu einer normalen Produktion der Schilddrüsenhormone T3 (Triiodthyronin) und T4 (Tetraiodthyronin) bzw. zu einer normalen Schilddrüsenfunktion auf Grundlage einer Expertenstellungnahme (SCF-Stellungnahme über die tolerierbare Aufnahmemenge von Jod) anerkannt. In dieser Stellungnahme wurden Angaben darüber gemacht, dass Jod für die Schilddrüsenhormonsynthese notwendig ist und dass die Schilddrüsenhormone T3 und T4 zu 65% aus Jod bestehen.[917] Diese Ausführungen des SCF wurden von der EFSA wortwörtlich übernommen.[918] Ebenso war eine Expertenstellungnahme bei folgenden Zusammenhängen ausreichend:

- Biotin trägt zu einer normalen Funktion des Nervensystems bei[919]

[915] EFSA-Gutachten Nr. 200, 2011, S. 13; EFSA-Gutachten Nr. 198, 2010, S. 11ff.; EFSA-Gutachten Nr. 205, 2011, S. 10ff.; EFSA-Gutachten Nr. 100, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 203, 2010, S. 7.
[916] In diesem Falle zog die EFSA ein eigenes wissenschaftliches Gutachten zu Laktose-Aufnahmemengen bei Laktoseintoleranz und Galaktosämie heran, siehe EFSA-Gutachten Nr. 289, 2011, S. 5ff. Gleichermaßen war für den Beitrag von Natrium-Ionen zu einer normalen Muskelfunktion eine EFSA-Stellungnahme ausreichend, siehe EFSA-Gutachten Nr. 046, 2011, S. 5ff.
[917] Siehe EU-Kommission, SCF: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine, S. 2, 10.07.2002, http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out146_en.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[918] EFSA-Gutachten Nr. 036, 2009, S. 6.
[919] EFSA-Gutachten Nr. 001, 2009, S. 7.

- DHA trägt zur Erhaltung einer normalen Gehirnfunktion bei[920]
- Folat trägt zu normalen psychischen Funktionen bei[921]
- Folat trägt zur Verringerung von Müdigkeit und Ermüdung bei[922]
- Jod trägt zur Erhaltung normaler Haut bei[923]
- Jod trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei[924]
- Pantothensäure trägt zur Verringerung von Müdigkeit und Ermüdung bei[925]
- Thiamin trägt zur normalen psychischen Funktion bei[926]
- Vitamin A trägt zu einem normalen Eisenstoffwechsel bei[927]
- Vitamin K trägt zu einer normalen Blutgerinnung bei[928]
- Wasser trägt zur Erhaltung einer normalen Regulierung der Körpertemperatur bei[929].

Bei den angeführten Angaben war für die EFSA ausreichend, dass es durch eine Mangelversorgung des entsprechenden Nährstoffes zu einer Beeinträchtigung der beanspruchten physiologischen Funktion kommt und dies von einem wissenschaftlichen Gremium wie dem IOM bestätigt wurde. Zudem wurden bei vielen positiven EFSA-Bewertungen Erkenntnisse über die biochemische Funktion eines Nährstoffes – in Form von Expertenstellungnahmen – als wissenschaftlicher Nachweis herangezogen.[930]

Wenn mehrere Konsens-Reporte und Stellungnahmen von verschiedenen wissenschaftlichen Gremien und Behörden vorlagen, wurde deren Übereinstimmung hinsichtlich der Beurteilung der Wirksamkeit des entsprechenden Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes geprüft. Beispielsweise wurde der Beitrag zur Aufrechterhaltung eines normalen Blutdrucks von Kalium von der EFSA neben positiven

[920] EFSA-Gutachten Nr. 090, 2010, S. 10.
[921] EFSA-Gutachten Nr. 004, 2010, S. 8.
[922] A.a.O.
[923] EFSA-Gutachten Nr. 036, 2009, S. 7.
[924] A.a.O., S. 6ff.
[925] EFSA-Gutachten Nr. 009, 2010, S. 6.
[926] EFSA-Gutachten Nr. 012, 2010, S. 6.
[927] EFSA-Gutachten Nr. 013, 2009, S. 9.
[928] EFSA-Gutachten Nr. 024, 2009, S. 7.
[929] EFSA-Gutachten Nr. 299, 2011, S. 6.
[930] Beispielshalber bei der Bewertung von Wirkungen des Vitamins Biotin, das ein Co-Faktor von vier Carboxylase-Enzymen ist, die wiederum in den Makronährstoff- und Energiestoffwechsel involviert sind. Eine Stellungnahme des IOM und ein Lehrbuchkapitel mit diesbezüglichen Angaben reichten aus, um den Beitrag von Biotin zu einem normalen Makronährstoff- und Energiestoffwechsel durch die EFSA zu bestätigen, siehe EFSA-Gutachten Nr. 001, 2009, S. 6ff.; ebenso EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009, S. 14.

Ergebnissen aus Meta-Analysen und RCTs auf der Grundlage der überwiegenden Mehrheit von bestätigenden Stellungnahmen verschiedener wissenschaftlicher Gremien substantiiert – obwohl nicht alle Gremien, wie das JHCI-Gremium, den blutdrucksenkenden Effekt von Kalium als wissenschaftlich erwiesen ansahen.[931] Neben Expertenstellungnahmen zog die EFSA auch Kapitel einschlägiger Fach- und Lehrbücher zu Rate. Unter anderem wurde die nachstehende Literatur als wissenschaftlicher Nachweis herangezogen:[932]

- Encyclopedia of Human Nutrition[933]
- Encyclopedia of the human brain[934]
- Ernährungsmedizin[935]
- Handbook of Vitamins[936]
- Introduction to Human Nutrition[937]
- Modern Nutrition in Health and Disease[938]
- Present knowledge in nutrition[939]
- Handbook of Nutrition and Food[940]
- Vitamine: Physiologie, Pathophysiologie, Therapie[941]

Die folgenden Zusammenhänge wurden auf Grundlage einschlägiger Angaben in Fach- und Lehrbuchkapiteln substantiiert:

- Eisen trägt zu einem normalen Sauerstofftransport im Körper bei[942]
- Eisen trägt zur normalen Bildung von roten Blutkörperchen und Hämoglobin bei[943]
- Eisen trägt zur Verringerung von Müdigkeit und Ermüdung bei[944]

[931] EFSA-Gutachten Nr. 038, 2010, S. 6ff.
[932] Dies wird in verschiedenen EFSA-Gutachten ersichtlich, siehe z.B. EFSA-Gutachten Nr. 013, 2009, S. 7, 13; EFSA-Gutachten Nr. 015, 2009, S. 6, 10ff.; EFSA-Gutachten Nr. 010, 2010, S. 10ff., 18; EFSA-Gutachten Nr. 010, 2010, S. 13; EFSA-Gutachten Nr. 039, 2009, S. 8, 13; EFSA-Gutachten Nr. 076, 2011, S. 9; EFSA-Gutachten Nr. 028, 2009, S. 8, 12.
[933] Caballero/Allen/Prentice, 2005.
[934] Ramachandran, 2002.
[935] Biesalski et al., 1995.
[936] Rucker et al., 2007.
[937] Gibney/Vorster/Frans, 2002.
[938] Shils et al., 2005.
[939] Bowman/Russell, 2006.
[940] Berdanier/Dwyer/Feldman, 2002.
[941] Biesalski et al., 1997.
[942] EFSA-Gutachten Nr. 033, 2009, S. 7.
[943] A.a.O.

- Folat trägt zum Wachstum des mütterlichen Gewebes während der Schwangerschaft bei[945]
- Kalzium trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei[946]
- Kalzium trägt zu einer normalen Blutgerinnung bei[947]
- Kupfer trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei[948]
- L-Tyrosin trägt zu einer normalen Synthese von Katecholaminen bei[949]
- Magnesium hat eine Funktion bei der Zellteilung[950]
- Magnesium trägt zur Erhaltung normaler Knochen bei[951]
- Phosphor trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei[952]
- Riboflavin trägt zur Erhaltung normaler Sehkraft bei[953]
- Riboflavin trägt zur Verringerung von Müdigkeit und Ermüdung bei[954]
- Selen trägt zu einer normalen Funktion des Immunsystems bei[955]
- Selen trägt zu einer normalen Spermabildung bei[956]
- Vitamin B12 trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei[957]
- Vitamin B12 trägt zu einer normalen Bildung roter Blutkörperchen bei[958]
- Vitamin B6 trägt zu einer normalen Funktion des Nervensystems bei[959]
- Vitamin B6 trägt zur Regulierung der Hormontätigkeit bei[960]
- Vitamin B6 trägt zur Verringerung von Müdigkeit und Ermüdung bei[961]
- Zink trägt dazu bei, die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen[962]
- Zink trägt zur Erhaltung normaler Haut, Haare und Nägel bei[963]

[944] EFSA-Gutachten Nr. 034, 2010, S. 8.
[945] EFSA-Gutachten Nr. 003, 2009, S. 9.
[946] EFSA-Gutachten Nr. 028, 2009, S. 8.
[947] A.a.O., S. 7.
[948] EFSA-Gutachten Nr. 039, 2009, S. 8.
[949] EFSA-Gutachten Nr. 076, 2011, S. 6.
[950] EFSA-Gutachten Nr. 041, 2009, S. 7.
[951] A.a.O.
[952] EFSA-Gutachten Nr. 050, 2009, S. 6.
[953] EFSA-Gutachten Nr. 010, 2010, S. 13.
[954] A.a.O.
[955] EFSA-Gutachten Nr. 052, 2009, S. 7.
[956] A.a.O., S. 9.
[957] EFSA-Gutachten Nr. 017, 2009, S. 5ff.
[958] A.a.O., S. 5.
[959] EFSA-Gutachten Nr. 015, 2009, S. 7.
[960] A.a.O., S. 8.
[961] EFSA-Gutachten Nr. 016, 2010, S. 11.
[962] EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009, S. 10.
[963] A.a.O., S. 9, 10, 11.

Weiterhin genügte für eine positive EFSA-Bewertung das alleinige Vorliegen einer Meta-Analyse mit einer ausreichend großen Anzahl an geeigneten RCTs, wie das Beispiel von Linolsäure und deren Beitrag zu einem normalen Cholesterinspiegel zeigt. In diesem Fall war eine Meta-Analyse von 60 RCTs für den Beleg der Wirkung ausreichend.[964] Ebenso wurde die Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut durch den Beitrag von Guarkernmehl auf der Basis einer Meta-Analyse von 18 RCTs und einem postulierten Wirkungsmechanismus abgesichert.[965] Wenn mehrere Meta-Analysen, die Studien mit unterschiedlichen Probandenkollektiven (z.B. gesunde Probanden oder Patienten) berücksichtigt hatten, zur wissenschaftlichen Prüfung vorlagen, wurde die Konsistenz der Ergebnisse geprüft. Im Fall von Melatonin und dem Einfluss auf die Verkürzung der Einschlafzeit überwogen die konsistenten statistisch signifikanten Ergebnisse aus drei Meta-Analysen[966] die nicht statistisch signifikanten Ergebnisse einer Meta-Analyse[967]. Falls jedoch eine Meta-Analyse Studien mit einer geringen methodischen Qualität (wie z.B. keine Angaben über die Randomisierung, Verblindung oder Drop-out-Rate) eingeschlossen hatte, zog die EFSA keine Schlussfolgerungen für die wissenschaftliche Absicherung aus den Ergebnissen der entsprechenden Meta-Analyse.[968]

Bei vielen positiven EFSA-Bewertungen lag nicht ausschließlich eine Nachweiskategorie, sondern mehrere Nachweise aus verschiedenen Kategorien nebeneinander vor – wie Expertenstellungnahmen, Meta-Analysen von RCTs oder Nachweise über die biochemische Funktion. Um die Vorgehensweise der EFSA in diesem Zusammenhang exemplarisch darzustellen, wird nachfolgend die Bewertung der Erhöhung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Schnellkrafttraining durch Kreatin näher betrachtet.[969]

Neben Nachweisen zur biochemischen Rolle von Kreatin (genauer: die chemische Verbindungsform Kreatin-Phosphat) als intrazellulärer Kurzzeitenergiespeicher

[964] EFSA-Gutachten Nr. 098, 2009, S. 5.
[965] EFSA-Gutachten Nr. 130, 2010, S. 9.
[966] Eine Meta-Analyse wurde mit Studien an normal schlafenden Probanden und zwei Meta-Analysen mit Studien an Patienten mit primären Schlafstörungen bzw. mit einer Kombination von gesunden normal schlafenden Probanden und Insomnie-Patienten durchgeführt, EFSA-Gutachten Nr. 237, 2011, S. 6ff.
[967] In diese Meta-Analyse wurden Studien einbezogen, die an Probanden mit beeinträchtigtem Schlafverhalten wie Schichtarbeiter oder Personen mit Insomnie durchgeführt wurden, EFSA-Gutachten Nr. 237, 2011, S. 6ff.
[968] EFSA-Gutachten Nr. 240, 2011, S. 6.
[969] EFSA-Gutachten Nr. 234, 2011, S. 8ff.

lassen sich die im EFSA-Gutachten angeführten Nachweise grob in zwei Kategorien unterteilen. Zum einen wurden Positionspapiere und Stellungnahmen von wissenschaftlichen Gremien und Behörden wie

- dem wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss der EU (SCF)[970]
- der französischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (Agence française de sécurité sanitaire des aliments, kurz und nachfolgend: AFSSA)[971]
- der Internationalen Gesellschaft für Sporternährung[972]
- dem amerikanischen College für Sportmedizin (American College of Sports Medicine; kurz und nachfolgend: ACSM)[973]
- der Amerikanischen Diätetik-Gesellschaft, der kanadischen Diätetik-Gesellschaft und dem amerikanischen College für Sportmedizin (gemeinsames Positionspapier)[974]

eingereicht. Zum anderen wurden zwei Meta-Analysen geprüft.[975] Auf Grundlage der genannten Positionspapiere und Stellungnahmen der wissenschaftlichen Gremien und Behörden stellte die EFSA fest, dass eine vier- bis fünftägige Kreatineinnahme von 20 g pro Tag den Gesamtkreatingehalt in der humanen Muskulatur durchschnittlich um 15−20% erhöht. Dieser Effekt kann aber auch durch eine einmonatige Kreatinzufuhr von 3 g pro Tag erreicht werden. Die Erhöhung des Gesamtkreatingehalts in der Muskulatur geht i.d.R. mit einer Leistungssteigerung im Rahmen kurzzeitiger, intensiver und wiederholter Übungen einher. Diesbezüglich ging die Behörde auf die biochemischen Reaktionen ein, welche die Leistungserhöhung durch Kreatin bewirken, und konstatierte, dass bereits viele Studien einen Anstieg des Körpergewichts von 1−3 kg in einem kurzen Zeitraum (5−7 Tage) der Kreatinsupplementation feststellten. Es erfolgte jedoch keine Literaturangabe der erwähnten Primärstudien. Die EFSA stellte hier also einen Bezug zu Primärstudien

[970] SCF: Report on Scientific Commitee on Food on composition and specification of food intended to meet the expenditure of intense muscular effort, especially for sports men SCF/CS/NUT/SPORT/5 Final (corrected), 2001, http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/ out64_en.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[971] AFSSA: An assessment of the risks of creatine on the consumer and of the veracity of the claims relating to sports performance and the increase of muscle mass, 2000, http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/NUT-Ra-CreatineEN.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[972] Buford/Kreider/Stout et al., 2007, S. 6ff.
[973] Terjung/Clarkson/Eichner et al., 2000, S. 706ff.
[974] Rodriguez/Dimarco/Langley, 2009, S. 509ff.
[975] Branch, 2003, 198 ff.; Nissen/Sharp, 2003, S. 651ff.

her, ohne diese zu nennen, noch sie einer Einzelbewertung hinsichtlich der methodischen Qualität oder des Studiendesigns zu unterziehen oder die Ergebnisse darzustellen. Abgesehen davon kam die EFSA zu dem Schluss, dass hinsichtlich der leistungssteigernden Wirkung von Kreatin bei intensivem Schnellkrafttraining ein Konsens unter den entsprechenden Experten herrscht. Anschließend wurden von der EFSA die zwei oben genannten Meta-Analysen geprüft. Die Behörde stellte diesbezüglich fest, dass die Ergebnisse der Meta-Analysen mit dem zuvor festgestellten Experten-Konsens übereinstimmen. Neben den beiden Meta-Analysen erwähnte die EFSA einzelne Interventionsstudien, die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission aufgeführt sein sollen. Auch hier ist auffällig, dass die erwähnten Primärstudien nicht explizit genannt werden und keine Einzelauswertung der Studien erfolgte. Nach Durchsicht und Bewertung der vorgelegten Referenzen wurde eine abwägende Gesamtgewichtung der wissenschaftlichen Belege durch die EFSA vorgenommen, die zu dem Schluss kam, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Konsum von Kreatin und der Erhöhung der körperlichen Leistung bei Schnellkrafttraining im Rahmen kurzzeitiger intensiver körperlicher Betätigung besteht.[976]

4. Systematische und narrative Reviews von Humanstudien

Die Angabe, dass Melatonin zur Linderung der subjektiven Jetlag-Empfindung beiträgt, wurde von der EFSA unter Bezugnahme auf die Schlussfolgerungen einer systematischen Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration wissenschaftlich substantiiert.[977] Die im Rahmen dieser Übersichtsarbeit durchgeführte Bewertung von elf RCTs führte zu dem Ergebnis, dass Melatonin in einem täglichen Dosierungsbereich von 0,5 bis 5 mg für die Vorbeugung und/oder Reduzierung von subjektiven Jetlag-Empfindungen wirkt.[978] Für die Absicherung des Beitrags von Docosahexaensäure (DHA) zu einem normalen Triglyzeridspiegel im Blut bzw. des Beitrags von Vitamin C zu einer normalen Funktion des Immunsystems während und

[976] EFSA-Gutachten Nr. 234, 2011, S. 9; Skarupinski/Jakobs, 2013, S. 147–148.
[977] EFSA-Gutachten Nr. 236, 2010, S. 6.
[978] A.a.O.

nach intensiver körperlicher Betätigung waren zwei bzw. drei systematische Übersichtsarbeiten erforderlich.[979]

I.d.R. hatte die EFSA jede Einzelstudie der systematischen Übersichtsarbeit hinsichtlich der Eignung für die wissenschaftliche Untermauerung einer gesundheitsbezogenen Angabe geprüft.[980] Wurde beispielsweise der Lebensmittelinhaltsstoff nicht eindeutig spezifiziert oder nicht dessen Dosierung angegeben, zog die EFSA keine Schlussfolgerungen aus der entsprechenden systematischen Übersichtsarbeit.[981] Ebenso mussten die berücksichtigten Einzelstudien qualitativ geeignet sein sowie die richtige Studienpopulation aufweisen, um die Ergebnisse auf die Zielpopulation extrapolieren zu können. Studien mit Patienten oder Probanden, die eine Arzneimittel-Nährstoff-Interaktionen auslösende Medikation erhielten, wurden von der EFSA nicht berücksichtigt.[982] Wenn einschlägige systematische Übersichtsarbeiten keine statistisch signifikanten Unterschiede der entsprechenden Messparameter feststellten, wurden die Ergebnisse zu der Nichtetablierung eines Stoff-Wirkungszusammenhangs verwendet.[983]

Aus narrativen Übersichtsarbeiten konnten keine Schlussfolgerungen für die wissenschaftliche Absicherung gezogen werden, weil

- sie keine Primärdaten enthielten[984]
- die berücksichtigten Studien keine relevanten Messparameter/Endpunkte untersuchten[985] oder
- in den berücksichtigten Studien nicht der für die beanspruchte gesundheitliche Wirkung ursächliche Lebensmittelinhaltsstoff verwendet wurde.[986]

Demzufolge konnten narrative Übersichtsarbeiten keinen tatsächlichen Beitrag zur wissenschaftlichen Untermauerung einer gesundheitsbezogenen Angabe leisten.

[979] EFSA-Gutachten Nr. 019, 2009, S. 9; EFSA-Gutachten Nr. 090, 2010, S. 9.
[980] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 096, 2011.
[981] EFSA-Gutachten Nr. 240, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 334, 2011, S. 8ff.
[982] EFSA-Gutachten Nr. 058, 2009, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 239, 2009, S. 5; EFSA-Gutachten Nr. 042, 2010, S. 13; EFSA-Gutachten Nr. 147, 2011, S. 6ff.
[983] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 042, 2010, S. 15.
[984] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 023, 2010, S. 14; EFSA-Gutachten Nr. 246, 2011, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 9ff.; EFSA-Gutachten Nr. 335, 2011, S. 10.
[985] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 074, 2010, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 235, 2011, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 196, 2010, S. 6.
[986] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 210, 2010, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 198, 2010, S. 13.

5. Klinische Fallstudien

Es konnte keine positive EFSA-Bewertung erfasst werden, bei der ausschließlich eine oder mehrere klinische Fallstudien als wissenschaftliche Grundlage ausreichten. Jedoch konstatierte die EFSA bei dem Zusammenhang zwischen Chrom und der Aufrechterhaltung eines normalen Blutzuckerspiegels, dass das Auftreten einer Hyperglykämie ein typisches Symptom einer alimentären Chrom-Depletion ist. Dies wurde mit einzelnen Fallstudien von Patienten belegt, die mit einer parenteralen chromfreien Ernährung versorgt wurden und bei denen Chrom-Mangelerscheinungen auftraten. Zudem wurden Stellungnahmen des IOM, der Expertengruppe für Vitamine und Mineralstoffe (kurz und nachfolgend: EVM) und des SCF herangezogen, die ebenso eine gestörte Glukosetoleranz als Symptom einer Unterversorgung mit Chrom anführten. Die EFSA gab weiterhin an, dass sich die auftretenden Mangelsymptome mit einer Chrom-Supplementation beheben lassen. Letztendlich waren die Ergebnisse aus klinischen Fallstudien über Chrom-Mangelsymptome bei einzelnen Patienten und deren Bestätigung durch Expertenstellungnahmen ausreichend, um den Beitrag von Chrom zur Aufrechterhaltung eines normalen Blutzuckerspiegels von der EFSA zu bestätigen.[987]

6. *In-vitro*- und Tierstudien

Die EFSA stufte Ergebnisse aus *in-vitro*-Studien als nicht ausreichend oder eingeschränkt geeignet für die Vorhersage über das Auftreten von Wirkungen beim Menschen ein.[988] Beispielshalber wurden viele Angaben zu dem Schutz von Körperlipiden, -proteinen und DNA vor oxidativen Schäden negativ beurteilt, weil die vorgelegten Nachweise sich hauptsächlich auf *in-vitro*-Modelle bezogen und keine einschlägigen und adäquaten Humanstudien eingereicht wurden.[989] Somit sind Humanstudien für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben dringend erforderlich. Das alleinige Vorliegen von *in-vitro*-Studien war nicht ausreichend, um eine Stoff-Wirkungsbeziehung zu substantiieren.[990]

[987] EFSA-Gutachten Nr. 032, 2010, S. 8.
[988] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 325, 2010, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 25; EFSA-Gutachten Nr. 337, 2011, S. 10; EFSA-Gutachten Nr. 258, 2009, S. 5.
[989] EFSA-Gutachten Nr. 322, 2010, S. 6ff.
[990] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 322, 2010, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 341, 2010, S. 8.

Jedoch wurde ein Fall identifiziert, in dem die EFSA von dieser Vorgabe abwich – bei der Bewertung des Zusammenhangs von Folsäure und deren Beitrag zu normalen Funktionen des Immunsystems. Bekanntlich spielt Folsäure (bzw. deren aktive Form Tetrahydrofolsäure) eine wichtige Rolle bei der DNA-Synthese.[991] Bei bestehendem Folsäure-Mangel kommt es insbesondere bei schnell proliferierenden Zellen zu einer gestörten DNA-Synthese, einem verringerten Zellwachstum und eingeschränkter Zellreplikation.[992] Die EFSA konstatierte, dass ein Folsäure-Mangel in aktivierten humanen T-Lymphozyten eine Apoptose induziert und sich das Verhältnis von CD4+ zu CD8+ T-Zellen durch eine Abnahme der CD8+ T-Zellproliferation erhöht. Diese Wirkungen sind *in-vitro* durch eine Folatzugabe reversibel, woraus die EFSA schlussfolgerte, dass der Folatstatus das Immunsystem durch die Inhibierung der Fähigkeit der CD8+ T-Lymphozyten zur Zellproliferation beeinflussen kann. Dies wurde durch eine *in-vitro*-Studie belegt, welche die inhibierende Wirkung einer Folsäure-Defizienz auf die Zellproliferation von primären humanen CD8-T-Lymphozyten untersuchte.[993] Für die positive Bewertung des Beitrags von Folsäure zu einer normalen Funktion des Immunsystems war somit eine zitierte *in-vitro*-Studie ausreichend und die Notwendigkeit der Vorlage von Humanstudien bestand in diesem Fall nicht.

Im Gegensatz dazu konstatierte die EFSA bei der Prüfung von *Lactobacillus fermentum* CECT5716 und der Abwehr von pathogenen Erregern im oberen Atemwegstrakt, dass *in-vitro*-Studien ohne das Vorliegen von positiven Ergebnissen aus Humanstudien nicht für die wissenschaftliche Untermauerung von gesundheitsbezogenen Angaben verwendet werden können. Es wurde demzufolge auch keine Bewertung der entsprechenden *in-vitro*-Studien durchgeführt.[994] Die abweichende Vorgehensweise der EFSA bei der Bewertung von Folsäure wird im Vergleich zur Evaluierung von *Lactobacillus fermentum* CECT5716 deutlich. Aus diesem Grund ist die Absicherung einer gesundheitsbezogenen Angabe durch *in-vitro*-Studien als alleiniger wissenschaftlicher Beleg als ein Sonderfall einzustufen, da die Vorgehensweise der EFSA bezüglich der Bewertung von *in-vitro*-Studien bei allen anderen Fällen konsistent war.

[991] Hahn/Wolters/Hülsmann, 2006, S. 229.
[992] Biesalski/Köhrle/Schümann, 2002, S. 83.
[993] EFSA-Gutachten Nr. 003, 2009, S. 7ff.
[994] EFSA-Gutachten Nr. 253, 2010, S. 6.

Ebenso wie Ergebnisse aus *in-vitro*-Studien waren Untersuchungen an Tieren unzureichend für die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben. I.d.R. merkte die EFSA an, dass anhand der Ergebnisse aus Tierstudien keine Vorhersage über das Auftreten eines Effekts bei menschlichen Probanden getroffen werden kann. In einigen Fällen spezifizierte die EFSA ihre Aussagen, so z.B. bei dem Zusammenhang zwischen L-Carnitin und der Aufrechterhaltung eines normalen LDL-Cholesterinspiegels: Aufgrund dessen, dass die Speziesunterschiede zwischen humanen Probanden und Ratten bzw. Kaninchen hinsichtlich des Lipidmetabolismus zu groß sind, können Ergebnisse aus Studien mit den genannten Tierspezies nicht auf den Menschen extrapoliert werden.[995] Somit reichte das alleinige Vorliegen von Tierstudien ohne Ergebnisse aus Humanstudien nicht aus, um eine Stoff-Wirkungsbeziehung zu substantiieren.[996]

Gleichwohl gab es einige Fälle, bei denen sich die wissenschaftlich positive Bewertung neben klinischen Fallstudien am Menschen auf Ergebnisse aus Tierstudien stützte. Dies war insbesondere bei einigen essentiellen Nährstoffen der Fall. Beispielsweise führte die EFSA bei der Bewertung von Mangan und dem Beitrag zur Erhaltung normaler Knochen an, dass Mangan-Mangelzustände beim Menschen bisher wenig untersucht und nur in seltenen Fällen dokumentiert worden sind. Jedoch liegen mehrfach Erkenntnisse aus Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies vor, in denen gezeigt wurde, dass eine Mangan-Defizienz mit einer Schädigung des Wachstums und der Entwicklung von Knochen einhergeht. Die Ergebnisse aus den wenigen Fallstudien am Menschen deuten lediglich darauf hin, dass diese Beeinträchtigungen der Knochengesundheit ebenso beim Menschen auftreten.[997] Die positive Bewertung der EFSA für diesen Stoff-Wirkungs-zusammenhang basiert also zu einem großen Teil, jedoch nicht ausschließlich auf Ergebnissen aus Tierstudien.[998] Insgesamt konnte keine positive EFSA-Bewertung identifiziert werden, die einzig auf Tierstudien basiert.

[995] EFSA-Gutachten Nr. 235, 2011, S. 10.
[996] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 042, 2009, S. 17; EFSA-Gutachten Nr. 071, 2011, S. 15.
[997] EFSA-Gutachten Nr. 043, 2009, S. 6ff.
[998] In gleicher Weise wurden beispielshalber auch die bestätigten Zusammenhänge zwischen Mangan und dem Energiestoffwechsel, zwischen Vitamin B6 und dem Immunsystem sowie zwischen Zink und dem Säuren-Basen-Metabolismus begründet, siehe EFSA-Gutachten Nr. 043, 2009, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 015, 2009, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009, S. 14.

7. Studien zum Wirkmechanismus

Die Kenntnis des Wirkmechanismus bzw. eine Erklärung der biologischen Plausibilität des Wirkmechanismus war für die wissenschaftliche Etablierung einer Stoff-Wirkungsbeziehung nicht zwingend notwendig. So zeigte sich im Fall von Chrom und dessen Beitrag zu einem normalen Stoffwechsel von Makronährstoffen, dass, obwohl kein Experten-Konsens über den der Wirkung zugrunde liegenden Mechanismus bestand, der Zusammenhang als wissenschaftlich etabliert eingestuft wurde.[999] Auch bei zahlreichen Bewertungen zu essentiellen Nährstoffen, bei denen bereits eine Experten-Stellungnahme für die Bestätigung der kausalen Beziehung ausschlaggebend war, mussten keine Angaben über den zugrunde liegenden Mechanismus gemacht werden. Vielmehr reichten Angaben über die klinischen Symptome einer Mangelversorgung des entsprechenden Nährstoffes aus.[1000]

Jedoch zeigen mehrere Beispiele, dass die Unkenntnis des Wirkmechanismus bzw. das Nichtvorliegen von entsprechenden Nachweisen entscheidend zu der Nichtanerkennung eines Stoff-Wirkungszusammenhangs beitragen konnte. Insbesondere war dies bei inkonsistenter Studienlage der Fall, wie bei der beanspruchten Abwehr von pathogenen Erregern im Mittelohr durch xylitolhaltigen und zuckerfreien Kaugummi sowie bei dem Beitrag von Chrom zu einem normalen Körpergewicht.[1001] Ebenso war bei begrenzter Datenlage, wie etwa dem ausschließlichen Vorliegen einer humanen Interventionsstudie mit geringer Probandenanzahl (z.B. n=10), die Nichtkenntnis des Wirkmechanismus für eine negative EFSA-Bewertung mitentscheidend.[1002] Zudem ist zu beachten, dass aus Sicht der EFSA Erklärungsansätze für den Wirkmechanismus mit überzeugenden Studienergebnissen zu belegen sind, wohingegen bloße Hypothesen nicht ausreichen.[1003]

Genauso wie Nachweise zum Wirkmechanismus zu der Nichtanerkennung eines Stoff-Wirkungszusammenhangs beigetragen hatten, konnten sie auch einen wichtigen Beitrag für die Anerkennung eines Stoff-Wirkungszusammenhangs leisten und somit die Evidenzstärke erhöhen. Neben statistisch signifikanten Ergebnissen

[999] EFSA-Gutachten Nr. 032, 2010, S. 8.
[1000] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 004, 2010, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 004, 2010, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 036, 2009, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 009, 2010, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 012, 2010, S. 6.
[1001] EFSA-Gutachten Nr. 305, 2011, S. 9; EFSA-Gutachten Nr. 032, 2010, S. 10.
[1002] EFSA-Gutachten Nr. 114, 2010, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 095, 2010, S. 9.
[1003] EFSA-Gutachten Nr. 220, 2011, S. 10.

aus zwei RCTs stützte die Kenntnis über einen biologisch plausiblen Wirkmechanismus zum Beispiel die Reduzierung der postprandialen glykämischen Reaktion durch die alimentäre Zufuhr von Hydroxypropylmethyl-Cellulose. In diesem Fall erkannte die EFSA zwei Interventionsstudien an Hunden zur Untersuchung von Hydroxypropylmethyl-Cellulose auf Blutglukosekonzentrationen und die beobachtete Verzögerung der Glukoseabsorption im Intestinaltrakt als geeigneten Nachweis für biologische Plausibilität des Wirkmechanismus an.[1004]

Auch wenn ein bekannter Mechanismus die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins einer Kausalität eines Stoff-Wirkungszusammenhangs verstärkt, muss beachtet werden, dass die Beurteilung der biologischen Plausibilität stark von dem aktuellen biologischen Kenntnisstand abhängt. *Ströhle und Hahn (2010)* weisen daraufhin, dass das Nichtvorhandensein von Plausibilität nicht fehlende Kausalität impliziert.[1005]

8. Sonderfall – keine Literaturangabe

Bei den in diesem Kapitel bisher dargestellten und positiv evaluierten Stoff-Wirkungsbeziehungen wurde im Rahmen der wissenschaftlichen Bewertung mindestens eine Literaturangabe gemacht, welche die beanspruchte Wirkung belegte. Gleichwohl traten einige Sonderfälle auf, bei denen von dieser Vorgehensweise abgewichen wurde. Bei der Prüfung des Zusammenhangs zwischen der semiessentiellen Aminosäure L-Arginin und einer normalen Ammoniakausscheidung konstatierte die EFSA die Beteiligung von L-Arginin am Harnstoff-Zyklus und somit den Beitrag zur Detoxifizierung von Ammoniak. Obwohl keine Angabe eines Literaturnachweises erfolgte, wurde die Wirkung von L-Arginin positiv beurteilt. Zudem hatte die EFSA abweichend von der üblichen Vorgehensweise keine Verwendungsbedingungen für diese Angabe festgelegt.[1006] In gleicher Weise wurden die nachfolgenden Stoff-Wirkungsbeziehungen ohne die Angabe eines Literaturnachweises wissenschaftlich substantiiert:

[1004] EFSA-Gutachten Nr. 135, 2010, S. 8ff.
[1005] Ströhle/Hahn, 2010, S. 323.
[1006] EFSA-Gutachten Nr. 071, 2011, S. 16.

- Magnesium trägt zur Erhaltung normaler Zähne bei[1007]
- Pantothensäure trägt zu einer normalen Synthese und zu einem normalen Stoffwechsel von Steroidhormonen, Vitamin D und einigen Neurotransmittern bei[1008]
- Thiamin trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei[1009] und
- Vitamin B6 trägt zu einer normalen Cystein-Synthese bei[1010].

Es muss berücksichtigt werden, dass die EFSA bei den vier genannten Stoff-Wirkungsbeziehungen zwar zu Beginn der wissenschaftlichen Bewertung unter Punkt 3 teilweise die Beteiligung der Stoffe an den entsprechenden Körperfunktionen bzw. -strukturen erwähnt und mit einem Literaturnachweis belegt hatte, jedoch dies im entsprechenden Unterkapitel der genannten Stoff-Wirkungsbeziehungen nicht getan hatte.[1011] Für den Leser der relevanten EFSA-Gutachten ist letztlich nicht ersichtlich, durch welche Literaturnachweise die jeweilige Stoff-Wirkungsbeziehung wissenschaftlich substantiiert wurde.

[1007] EFSA-Gutachten Nr. 041, 2009, S. 7ff.
[1008] EFSA-Gutachten Nr. 008, 2009, S. 8.
[1009] EFSA-Gutachten Nr. 011, 2009, S. 7.
[1010] EFSA-Gutachten Nr. 016, 2010, S. 11.
[1011] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 011, 2009, S. 6.

9. Zusammenfassung

Bei der Prüfung von 221 positiv bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhängen wurde deutlich, dass die EFSA im Wesentlichen zwei verschiedene Bewertungsansätze verwendete. Beim Vorliegen von Stellungnahmen wissenschaftlicher Gremien und Organisationen und/oder Entscheidungen von staatlichen Behörden wurde keine Prüfung der Primärliteratur durchgeführt. Die Entscheidung der EFSA konnte sich in diesem Fall allein auf diesen Experten-Konsens stützen.[1012] Dies wurde hauptsächlich bei etablierten physiologischen Funktionen von Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen, Makronährstoffen, Wasser oder Koffein gemacht. Bereits eine Expertenstellungnahme reichte für ein positives EFSA-Urteil aus. Gleichermaßen waren eine Meta-Analyse von 60 humanen Interventionsstudien oder ein systematischer Review von elf humanen Interventionsstudien für den Beleg der Wirkung der entsprechenden Lebensmittelinhaltsstoffe ausreichend.

In Fällen, in denen keine Expertenstellungnahmen vorlagen, führte die EFSA eine Aus- und Bewertung der Primärstudien durch, falls diese vorhanden waren. Insgesamt wurden drei Fälle identifiziert, in denen zwei humane Interventionsstudien mit statistisch signifikanten Ergebnissen sowie die Kenntnis des Wirkmechanismus für eine positive Beurteilung genügten. Hingegen konnte kein Stoff-Wirkungszusammenhang ausschließlich auf Basis humaner Beobachtungsstudien, klinischer Fallstudien oder Tierstudien wissenschaftlich abgesichert werden. Ebenso waren Ergebnisse einzig aus *in-vitro*-Studien nicht ausreichend – jedoch konnte eine Ausnahme identifiziert werden, bei der lediglich eine *in-vitro*-Studie die EFSA überzeugte. Zudem erfolgte bei einigen positiv bewerteten Zusammenhängen keine Literaturangabe, wodurch unklar ist, durch welche wissenschaftlichen Nachweise die jeweilige Stoff-Wirkungsbeziehung substantiiert wurde. Tabelle 10 stellt die Ergebnisse dieses Kapitels übersichtlich dar.

[1012] So auch Kleiner, 2012; EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 10, zit. in Fn. 211.

Tabelle 10: Wissenschaftliche Nachweisarten und deren Mindestanzahl, die für eine positive EFSA-Bewertung einer gesundheitsbezogenen Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO notwendig war

Nachweisart	Anzahl	Nachweis über den Wirkmechanismus*	Positive EFSA-Bewertung
Humane Interventionsstudie (RCT)	2	✓	✓
Expertenstellungnahme	1	B	✓
Lehrbuchkapitel	1	B	✓
Meta-Analyse von humanen Interventionsstudien	1	B	✓
Systematischer Review	1	B	✓
Narrativer Review	A	B	X
Humane Beobachtungsstudie	A	B	X
Klinische Fallstudie	A	B	X
Tierstudie	A	B	X
in-vitro-Studie	A	B	X

Anmerkungen: A = Das Vorliegen dieser Nachweisarten/Literaturbelege war nicht ausreichend für eine positive EFSA-Bewertung unabhängig von deren Anzahl; B = Nachweise/Erkenntnisse über den Wirkmechanismus waren nicht vorhanden bzw. wurden in den EFSA-Gutachten nicht berücksichtigt; X = keine positive EFSA-Bewertung; ✓ = positive EFSA-Bewertung; * Damit ist die explizite Erwähnung und/oder die Darlegung von Nachweisen über die Kenntnis eines biologisch plausiblen Wirkmechanismus von nicht-essentiellen Stoffen in den EFSA-Gutachten gemeint. Hingegen werden Angaben in Expertenstellungnahmen über die bloße biologische Funktion von Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen oder Fettsäuren nicht unter diesem Begriff subsumiert, um eine Mehrfachzählung der Nachweisarten zu vermeiden.

D. Anforderungen der EFSA an Design, Durchführung und Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln

Wie bereits im Kapitel V.A.3 dargestellt, hatte die EFSA in den analysierten Gutachten verschiedene Anforderungen an die wissenschaftlichen Nachweise mit Fokus auf das Design, die Durchführung und statistische Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln gestellt.[1013] Zahlreiche Nachweise konnten mangels der Erfüllung dieser Anforderungen nicht für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben berücksichtigt werden – darunter auch zahlreiche Publikationen, die nach dem Peer-Review-Verfahren geprüft wurden. Daran wird deutlich, dass neben Art und Umfang der wissenschaftlichen Nachweise (bzw. dem Studientyp und der -anzahl) ebenso die Studienqualität eine entscheidende Rolle für ein positives Votum der EFSA spielte. Bisher wurden von der EFSA nur vereinzelt Hinweise bezüglich der Durchführung von Interventionsstudien gegeben, wie beispielsweise, dass Interventionsstudien derart durchzuführen sind, sodass ein möglicher Bias zu minimieren ist.[1014] Infolgedessen fehlen also bisher klare Kriterien und Vorgaben dazu, wie humane Interventionsstudien mit Lebensmitteln hinsichtlich des Studiendesigns, der -durchführung und -auswertung konzipiert sein müssen, um den Anforderungen der EFSA zu genügen.[1015] Diesbezüglich merkte *O'Connor (2011)* an, dass die EFSA bisher keinen spezifischen Leitfaden zur Verfügung gestellt hat, der Vorgaben für die Konzipierung des Studiendesigns macht.[1016]

Aus den genannten Gründen wurden mittels einer lexikalischen Suche in sämtlichen der in Kapitel IV.C genannten EFSA-Gutachten und mit festgelegten Schlüsselwörtern (siehe Anhang: Anlage 3) die von der EFSA gestellten Anforderungen an humane Interventionsstudien mit Lebensmitteln im Rahmen der wissenschaftlichen Untermauerung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO eruiert. Die Analyse wurde mit der lexikalischen Suchfunktion von MAXQDA realisiert, wobei alle Übereinstimmungen in den

[1013] Ähnlich Kostuch, 2009, S. 255ff.; Brandt, Karsten: Erfolgreiche Health-Claim-Strategien – case by case, in: Nahrungsergänzungsmittel Newsletter, 2011, S. 7, http://www.diapharm.com/download/aktuelles/deutsch/P1104240newsletter_Internet.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[1014] Beispielsweise EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 11, zit. in Fn. 211.
[1015] Ähnlich Welch et al., 2011, Suppl. 2:S5.
[1016] O'Connor, 2011, S. 245. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass die EFSA in spezifischen Leitfäden einige Anforderungen an das Studiendesign in Abhängigkeit von der zu belegenden physiologischen Wirkung stellt, siehe Kapitel II.D.4.

Gutachten hinsichtlich der Relevanz für die entsprechende Anforderung geprüft wurden, irrelevante Übereinstimmungen[1017] hingegen unberücksichtigt blieben. Aus den relevanten Übereinstimmungen wurden unter Berücksichtigung kontextueller Aspekte die jeweiligen Anforderungen an das Design, die Durchführung und die Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln extrahiert. Aufgrund der Vielzahl der Übereinstimmungen für die jeweiligen Schlüsselwörter wurden die entsprechenden EFSA-Gutachten exemplarisch angegeben. Voraussetzung dafür war, dass die relevanten Übereinstimmungen hinsichtlich der extrahierten Anforderungen inhaltlich identisch waren. Falls die EFSA hingegen zu einer Anforderung nicht eindeutige Angaben machte, wurde dies ebenfalls dargestellt. Die herausgearbeiteten Anforderungen waren in den EFSA-Gutachten unter dem Punkt *Scientific substantiation of the claimed effect* (i.d.R. Punkt 3) und insbesondere in den Einzelbewertungen der Studien zu finden. Bei der lexikalischen Suche und Herausarbeitung der Anforderungen wurden sowohl das Parallelgruppen- als auch das Cross-over-Design der Interventionsstudien berücksichtigt.

1. Randomisierung und Verblindung

Die EFSA überprüfte, ob eine Randomisierung durchgeführt wurde, und erwähnte i.d.R., ob die Probanden zu den jeweiligen Studiengruppen randomisiert wurden. Wenn keine Randomisierung erfolgte, konnte dies bei dem Vorliegen anderer Studienmängel zum Ausschluss von der weiteren wissenschaftlichen Bewertung führen. Dementsprechend zog die Behörde keine Schlussfolgerungen aus diesen Studien.[1018] Für eine vollständige wissenschaftliche Bewertung von Studien müssen demnach u.a. genügend Informationen hinsichtlich der Randomisierung vorliegen, wie beispielsweise aus dem Gutachten zu L-Carnitin unter Punkt 3.1 eindeutig hervorgeht.[1019] Wenn die Randomisierung nicht in dem Studienprotokoll oder der Publikation dokumentiert wurde, stufte die EFSA dies als methodischen Mangel ein,

[1017] Damit sind z.B. Übereinstimmungen des entsprechenden Schlüsselworts im Literaturverzeichnis der Gutachten und sonstige Treffer gemeint, aus denen keine inhaltlichen Schlussfolgerungen gezogen werden konnten.
[1018] Siehe beispielsweise die Studie von Marangella et al. (2004) im Gutachten zur Bewertung von Natrium- und Kaliumcitrat, siehe EFSA-Gutachten Nr. 241, S. 6, oder die Studie von Marzio et al. (1989) im Gutachten zur Bewertung von Glucomannanen der Konjakwurzel, siehe EFSA-Gutachten Nr. 129, S. 13.
[1019] EFSA-Gutachten Nr. 235, 2011, S. 8.

wie beispielsweise bei der Studie von *Castell et al. (1996)* im Gutachten zu Glutamin unter Punkt 3.7 deutlich wurde.[1020]

Die ausschließliche Durchführung einer Randomisierung bei Interventionsgruppen (bei mehrarmigen Studien) und die nicht zufällige Zuteilung der Probanden zu der entsprechenden Kontrollgruppe waren aus Sicht der EFSA unzulässig.[1021] Teilweise gab die EFSA die verwendete Randomisierungsmethode in den wissenschaftlichen Gutachten an (z.B. computergenerierte Blockrandomisierungsliste).[1022] Bei RCTs mit einem Cross-over-Studiendesign prüfte die EFSA, ob den Probanden die Reihenfolge der Interventionen randomisiert zugewiesen wurde.[1023] Falls die durchgeführte Randomisierung lediglich für einen Teil der Studienphasen (z.B. bis zum Ende der ersten Studienphase) aufrechterhalten werden konnte, erwähnte dies die Behörde in den entsprechenden Gutachten.[1024] Auch bei sequentiellen Studien forderte die EFSA, die Reihenfolge der Intervention und Kontrolle randomisiert durchzuführen.[1025]

Grundsätzlich sollte eine Verblindung durchgeführt werden. Wenn eingereichte Studien gänzlich unverblindet (engl. open label trials) waren, wurden diese von der EFSA i.d.R. kritisiert und von der weiteren wissenschaftlichen Bewertung ausgeschlossen. Dies wird beispielsweise aus dem Gutachten zur Bewertung von partiell hydrolysiertem Guarkernmehl und einer beanspruchten Reduzierung von gastrointestinalen Beschwerden deutlich, in dem zwei Studien u.a. aufgrund der Nichtdurchführung einer Verblindung unberücksichtigt blieben.[1026]

Zudem wurde ersichtlich, dass eine erfolgreiche Verblindung bei Studien wichtig ist, die hinsichtlich der zu messenden Wirkung(en) eine Selbstbewertung der Probanden vorsehen.[1027] Andernfalls können Placeboeffekte auftreten, da bereits die positive Erwartungshaltung und die anschließenden körperlichen Reaktionen gegenüber einer Behandlung (also beispielsweise der Aufnahme eines Lebensmittel oder seiner Bestandteile) eine Veränderung der zu messenden physiologischen Parameter

[1020] EFSA-Gutachten Nr. 065, 2011, S. 12.
[1021] EFSA-Gutachten Nr. 220, 2011, S. 11.
[1022] EFSA-Gutachten Nr. 269, 2011, S. 6ff.
[1023] EFSA-Gutachten Nr. 220, 2011, S. 8ff.; EFSA-Gutachten Nr. 059, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 112, S. 8.
[1024] EFSA-Gutachten Nr. 067, 2009, S. 6.
[1025] EFSA-Gutachten Nr. 115, 2011, S. 6.
[1026] EFSA-Gutachten Nr. 144, S. 8ff.
[1027] EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 20ff.

auslösen kann.[1028] Somit ist die Veränderung nicht mehr eindeutig auf die Intervention zurückzuführen und es kann zu Verzerrungen des Effekts kommen, welche die Aussagekraft der Studie vermindern. Single-blind durchgeführte Studien wurden i.d.R. nicht von der EFSA beanstandet[1029] und ein doppelblindes Studiendesign kritiklos in den Gutachten erwähnt bzw. die entsprechenden Studien einer tiefer gehenden Betrachtung unterzogen. Somit kann die doppelblinde Durchführung einer Studie als eine Hauptanforderung an das Studiendesign angesehen werden. In jedem Falle sollte die Publikation oder das Studienprotokoll eine Angabe zur Durchführung einer Verblindung enthalten, weil dies ansonsten, wie beispielsweise bei der Studie von *Ogata et al. (1997)* im Gutachten zu *Bifidobacterium longum* BB536 und der Verbesserung der Stuhlgewohnheiten,von der EFSA bemängelt wurde und bei dem Vorliegen weiterer Studienmängel zum Ausschluss von der weiteren wissenschaftlichen Bewertung führen konnte.[1030]

2. Probandenrekrutierung, -charakteristika und -compliance

Eine wesentliche Anforderung an die Studienpopulation ist die Repräsentativität für die Zielpopulation der gesundheitsbezogenen Angabe. Die EFSA überprüfte einzelfallbezogen für jede einschlägige Studie mit einer Studienpopulation, die nicht die allgemeine Bevölkerung darstellte (z.B. klinische Studien mit Patienten), ob die anhand der entsprechenden Studienpopulation gewonnenen Ergebnisse auf die (gesunde) Allgemeinbevölkerung extrapolierbar waren. Die EFSA konstatierte beispielsweise, dass Patienten mit einer bestehenden Arthritis jeglicher Ausprägung keine geeignete und repräsentative Studienpopulation für die Zielgruppe (von gesundheitsbezogenen Angaben) bezüglich des Gelenkgewebes sind.[1031]

Im Studienbericht oder in der Publikation sollten Angaben über den Ablauf und die Vorgehensweise bei der Probandenrekrutierung gemacht werden. Die EFSA forderte dies beispielsweise bei der Studie von *Frémont (2005)* im Gutachten zu Gummi Arabicum unter Punkt 3.1.[1032] Notwendig sind somit ausreichende Informationen über die Probandenrekrutierung für eine vollständige wissenschaftliche Bewertung

[1028] Ähnlich Welch et al, 2011, Suppl. 2:S7.
[1029] EFSA-Gutachten Nr. 135, 2010, S. 9ff.
[1030] EFSA-Gutachten Nr. 250, 2011, S. 6ff.
[1031] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 12, zit. in Fn. 211.
[1032] EFSA-Gutachten Nr. 133, 2009, S. 7.

von Studien.[1033] Des Weiteren achtete die EFSA darauf, ob die Auswahl der Probanden zufällig[1034] oder selektiv erfolgte. Beispielsweise bemängelte die EFSA, dass die im Rahmen der RCT von *Vuksan et al. (2000)*[1035] ausgewählten elf Nicht-Diabetiker (moderat erhöhter Blutdruck und Insulinresistenzsyndrom) von ursprünglich 278 gescreenten Probanden eine hochselektive Stichprobe darstellt. Falls also keine Zufallsauswahl der Probanden erfolgt, besteht die Gefahr eines Selektions-Bias.

Die EFSA überprüfte zudem, ob zu Studienbeginn (und vor der Durchführung der Randomisierung) die für die entsprechende Studie relevanten Probanden-charakteristika für die Interventionsgruppe(n) und die Placebogruppe vergleichbar waren.[1036] Dies wird im Gutachten zur Bewertung des Zusammenhangs zwischen Chlorogensäure und dem Körpergewicht ersichtlich. Darin kritisiert die EFSA, dass zu Studienbeginn keine Angaben zu den Probandencharakteristika Körpergewicht, dem Verhältnis der körperfettfreien Masse zum Körperfettanteil und weiteren relevanten Variablen wie dem Alter oder Geschlecht der Probanden gemacht wurden.[1037] Des Weiteren forderte die EFSA in Abhängigkeit von der Fragestellung (bzw. Hypothese) gemeinhin, dass Angaben zu den nachfolgenden Probanden-charakteristika gemacht werden:

- der möglichen Einnahme von Medikamenten, die den zu interessierenden Messparameter/Endpunkt beeinflussen könnten[1038]
- dem Ernährungsstatus[1039]
- der Ernährungsweise[1040] und
- der Bewegungsaktivität[1041]

Die Probanden sollten letztendlich anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt werden.[1042] Wenn unklar war, ob die Baseline-Werte der Probanden

[1033] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 084, 2011, S. 4ff.
[1034] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 191, 2011, S. 7.
[1035] EFSA-Gutachten Nr. 128, 2009, S. 6.
[1036] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 193, 2011, S. 9, EFSA-Gutachten Nr. 135, 2009, S. 9.
[1037] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 193, 2011, S. 9ff.
[1038] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 062, 2010, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 266, 2011, S. 6ff.
[1039] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009, S. 11.
[1040] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 262, 2009, S. 6.
[1041] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 193, 2011, S. 9.
[1042] A.a.O.; EFSA-Gutachten Nr. 199, 2010, S. 8.

bezüglich des relevanten Messparameters/Endpunkts vergleichbar waren, konnten von der EFSA keine Schlussfolgerungen aus diesen Studien gezogen werden.[1043]

Die EFSA prüfte weiterhin, ob im Studienprotokoll oder der Publikation die Probandencompliance angegeben wurde. Lagen keine Angaben darüber vor, wurde dies als Mangel der entsprechenden Studie eingestuft.[1044] Auch die Methode sollte dokumentiert werden, mittels welcher die Studienverantwortlichen die Probandencompliance mit den jeweiligen Studienvorgaben hinsichtlich der Ernährungsintervention überprüften.[1045] Beispielsweise konstatierte die EFSA, dass in der Studie von *Macdonald et al. (2008)* im Gutachten zu Natrium- und Kaliumcitrat die Compliance durch eine Kapselzählung bei jedem Besuch der Probanden oder durch die schriftliche Erfassung der alimentären Zufuhr der entsprechenden Lebensmittel erfolgte.[1046] In einigen Studien wurde die Bewertung der Compliance mittels Messungen der renalen Exkretion von alimentär zugeführten Lebensmittelinhaltsstoffen (bzw. deren Metaboliten) durchgeführt.[1047] Teilweise erfolgte auch die quantitative Angabe des Grads der Probandencompliance.[1048] Zum Beispiel stellte die EFSA heraus, dass sich bei der Studie von *Ma et al. (2010)* zur Bewertung des Zusammenhangs zwischen dem Walnussverzehr und endothelabhängiger Vasodilatation insgesamt 96% der Probanden an die Vorgaben hinsichtlich des Walnussverzehrs hielten, wobei ein ausreichender Verzehr als 80% der vorgegebenen Menge/Dosierung definiert wurde.[1049] Eine quantitative Angabe des Grads der Probandencompliance ist bei der Dokumentation von Studien deshalb empfehlenswert, da in der Praxis bisher zumeist lediglich qualitative Angaben gemacht werden, welche keine exakte Bewertung der Probandencompliance ermöglichen.[1050] Falls sich die Probanden der Interventions- oder Placebogruppe während einer Studienphase nicht an die festgelegten Ernährungsvorgaben hielten, erfolgte keine Berücksichtigung der Messwerte bzw. Ergebnisse dieser Phase durch die EFSA.[1051]

[1043] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 20ff.
[1044] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 146, 2011, S. 7.
[1045] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 193, 2011, S. 9ff.
[1046] EFSA-Gutachten Nr. 241, 2011, S. 7.
[1047] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 208, 2011, S. 10ff.
[1048] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 097, 2010, S. 9ff.; EFSA-Gutachten Nr. 241, 2011, S. 7ff.
[1049] EFSA-Gutachten Nr. 112, 2011, S. 8.
[1050] Welch et al., 2011, Suppl. 2:S12.
[1051] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 059, 2011, S. 6.

Auch die Drop-out-Rate (Ausfallrate der Probanden) während der Studiendurchführung hatte die EFSA geprüft. Es zeigte sich, dass in den Studienprotokollen bzw. Publikationen ausreichend Informationen über die Drop-out-Rate enthalten sein sollten.[1052] Lagen diesbezüglich keine Angaben vor[1053] oder traten die Drop-outs nur in der Placebogruppe auf[1054], wurde dies von der EFSA angemerkt. Daraus resultiert, dass die Angabe der Drop-out-Rate sowohl für die Placebo- als auch für die Interventionsgruppe erfolgen sollte, da eine hohe Drop-out-Rate u.a. bedeutete, dass weniger Probanden in die statistische Auswertung einbezogen werden können, was wiederum die Aussagekraft der Studienergebnisse und möglicherweise die daraus zu ziehenden Schlussfolgerungen beschränkt. Beispielsweise wurde

- im Gutachten zu Kalzium unter Punkt 3.4 die Gesamt-Drop-out-Rate von 45%[1055]
- im Gutachten zu Ipriflavonen unter Punkt 3 die Gesamt-Drop-out-Rate von 34%[1056]
- im Gutachten zu Glucomannan unter Punkt 3.5 die Gesamt-Drop-out-Rate von ca. 33%[1057] und
- im Gutachten zu Soja-Isoflavonen unter Punkt 3.3 die Gesamt-Drop-out-Rate von 26%[1058]

als zu hoch kritisiert. Hingegen scheint eine Gesamt-Drop-out Rate von ≤20% für die EFSA akzeptabel zu sein.[1059] Die EFSA prüfte zudem, ob die Drop-outs vor (z.B. in der Run-in-Phase) oder nach der Randomisierung erfolgten.[1060] Um einen Selektions-Bias zu vermeiden, war der Ersatz von aus der Studie ausgestiegenen durch neue Probanden nach der Randomisierung nicht zulässig.[1061] Weiterhin sollten die Gründe

[1052] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 16.
[1053] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 066, 2009, S. 6.
[1054] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 220, 2011, S. 9.
[1055] EFSA-Gutachten Nr. 029, 2010, S. 12.
[1056] EFSA-Gutachten Nr. 232, 2009, S. 6ff.
[1057] EFSA-Gutachten Nr. 129, 2010, S. 13.
[1058] EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 22.
[1059] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 192, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 14. Angemerkt sei, dass die Nennung einer genauen und akzeptablen Drop-out-Rate schwierig ist und im Einzelfall geprüft werden muss. Wünschenswert wäre jedoch die Festlegung einer aus Sicht der EFSA akzeptablen Drop-out-Rate zur Orientierung.
[1060] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 16.
[1061] A.a.O., S. 11.

für ein vorzeitiges Beenden der Studie durch die Probanden im Studienprotokoll bzw. der Publikation aufgeführt sein.[1062] Falls dies nicht erfolgte, wurde dies von der EFSA angemerkt. Wesentlich ist in diesem Zusammenhang, ob die Drop-outs systematisch bedingt waren oder nicht. Ein weiterer wichtiger Aspekt hinsichtlich der Drop-out-Rate ist, wie mit den fehlenden Daten der Studienaussteiger in der statistischen Analyse umgegangen wurde und wie die EFSA dies bewertete (siehe dazu Kapitel V.D.8).

3. Studiengröße und -power

Wenn keine Fallzahlkalkulation durchgeführt wurde, merkte die EFSA dies an.[1063] Zudem sollte die Kalkulation der Fallzahl anhand des primären Endpunkts der entsprechenden Studie durchgeführt werden.[1064] Die Studien mussten ausreichend groß sein (und eine ausreichende statistische Trennschärfe besitzen), um eine statistisch signifikante Veränderung der zu interessierenden physiologischen Wirkung in der Interventions- gegenüber der Kontrollgruppe feststellen zu können. Ob eine ausreichende Größe der Studien vorlag, wurde ebenso bei der Gesamtgewichtung der Evidenz berücksichtigt.[1065] Wiesen die entsprechenden Studien eine zu geringe Größe auf, wurde dies von der EFSA kritisiert und als methodische Schwäche klassifiziert.[1066] Wiesen Studien eine angemessene Größe auf, wurde dies von der EFSA i.d.R. explizit herausgestellt, beispielsweise im Gutachten zu Olivenbiophenolen unter Punkt 3.1 bei der Multi-Center-Studie von *Covas et al. (2006b)* mit insgesamt 200 Probanden.[1067]

Obwohl die EFSA Studien mit einer durchschnittlichen Probandenzahl von zehn pro Studiengruppe als gering einstufte, lassen sich bezüglich der notwendigen absoluten Größe einer Studie aus Sicht der EFSA keine generellen Aussagen treffen. Die Studie von *Muniyappa et al. (2008)* beispielsweise zeigt, dass von der EFSA auch Studien mit einer geringen Probandenzahl akzeptiert wurden. Laut Fallzahlkalkulation war eine Probandenzahl von 20 ausreichend, um eine

[1062] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 305, 2011, S. 7ff.; EFSA-Gutachten Nr. 241, 2011, S. 6.
[1063] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 235, 2011, S. 10.
[1064] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 067, 2009, S. 7.
[1065] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 089, 2009, S. 8.
[1066] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 249, 2011, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 193, 2011, S. 9; EFSA-Gutachten Nr. 232, 2009, S. 7.
[1067] EFSA-Gutachten Nr. 208, 2011, S. 12.

Veränderung von 5 mmHg systolischen Blutdruck und von 2 mmHg diastolischen Blutdruck (bei einer statistischen Power von über 90 % und einem Signifikanzniveau von α=0.05) festzustellen.[1068] Im Gegensatz dazu wurde bei anderen Studien wie beispielsweise bei der randomisierten Cross-over-Studie von *Fujita et al. (1997)* ein Stichprobenumfang von 35 Probanden im Rahmen der Bewertung des Einflusses des Bonitoproteinpeptid auf den Blutdruck als zu gering eingestuft.

Weiterhin musste im Studienbericht oder der Publikation eine Angabe darüber erfolgen, ob eine statistische Power-Berechnung für den primären Endpunkt der Studie durchgeführt wurde. Wenn dies nicht realisiert bzw. keine Angabe darüber gemacht wurde, sah die EFSA dies als methodischen Mangel an und zog bei dem Vorliegen weiterer schwerwiegender Studienmängel keine Schlussfolgerungen für die wissenschaftliche Substantiierung aus der entsprechenden Studie.[1069] Wichtig war, dass alle Elemente einer statistischen Power-Berechnung Berücksichtigung fanden, wie z.B. die Einbeziehung der Drop-out-Rate. Beispielsweise wurde bei der statistischen Power-Berechnung der Studie von *Kreijkamp-Kaspers et al. (2004)* im Gutachten zur Bewertung des Einflusses von Soja-Isoflavonen auf den LDL-Cholesterinplasmaspiegel eine Drop-out-Rate von 25% zu Grunde gelegt. Die EFSA überprüfte ebenso, ob die durchgeführte Kalkulation des Stichprobenumfangs auch hinsichtlich der berechneten statistischen Power ausreichend war, um einen statistisch signifikante Wirkung zu beobachten.[1070]

4. Kontrollgruppe und Placebo

Gemeinhin wurde in den EFSA-Einzelbewertungen der Studien erwähnt, ob diese mit einer Kontrollgruppe durchgeführt wurden. Unkontrollierte Studien (engl. single arm studies) wurden von der EFSA i.d.R. nicht anerkannt und deshalb von einer wissenschaftlichen Bewertung ausgeschlossen, wofür sich unzählige Beispiele in den behördlichen Gutachten finden lassen. Exemplarisch wird die Studie von *Konrad et al.* (1999) im Gutachten zu Alpha-Liponsäure und deren Einfluss auf die Insulinsensitivität genannt.[1071] Es ist demnach sehr fragwürdig, ob es überhaupt

[1068] EFSA-Gutachten Nr. 196, 2010, S. 9.
[1069] EFSA-Gutachten Nr. 049, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 124, 2010, S. 11.
[1070] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 135, 2010, S. 8.
[1071] EFSA-Gutachten Nr. 089, 2011, S. 6.

sinnvoll ist, unkontrollierte Studien bei zukünftigen Antragsstellungen für eine gesundheitsbezogene Angabe einzureichen.[1072]

Hinweise, ob eine Studie placebo-kontrolliert durchgeführt wurde, fanden sich zumeist. bei den EFSA-Einzelbewertungen der Studien. Die Behörde hatte sowohl Studien geprüft, die entweder die Wirkungen einer Substanz (z.B. eines Nährstoffes), eines Lebensmittels (einschließlich Lebensmitteln, die mit entsprechenden Substanzen angereichert wurden) oder einer anderen Ernährungsintervention wie z.B. eines bestimmten Diätprogramms untersuchten. Dementsprechend waren auch die verwendeten Placebos in Abhängigkeit von der Art der Intervention unterschiedlich und im Idealfall auf das Interventionsprodukt abgestimmt. Falls eine Studie zwar gegen eine andere Substanz (einschließlich Mikroorganismen) getestet wurde, jedoch keine Placebogruppe aufwies, wurde dies von der EFSA als Kritikpunkt angeführt.[1073]

Weiterhin zeigte sich, dass die EFSA verschiedene Anforderungen an die Beschreibung der Charakteristika eines Placebos stellte. So musste die Substanz (bzw. mussten die Substanzen), die man als Placebo eingesetzt hatte, eindeutig identifiziert und spezifiziert werden. Fehlende Angaben über die Charakterisierung der Substanz/en wurden von der EFSA entweder angemerkt[1074] oder beim Vorliegen weiterer methodischer Schwächen als Studienmangel eingestuft, was dazu führte, dass aus der entsprechenden Studie keine Schlussfolgerungen für die wissenschaftliche Absicherung einer gesundheitsbezogenen Angabe gezogen werden konnten.[1075] Auch die bloße Angabe im Studienprotokoll oder der Publikation, dass ein Placebo identisch mit der entsprechenden Testsubstanz (der Intervention) sei, ohne allerdings die genaue Auflistung der entsprechenden Inhaltsstoffe des Placebos vorzunehmen, wurde von der EFSA herausgestellt, jedoch ohne dass sie diesen Sachverhalt tatsächlich beurteilte.[1076] Ohne die Kenntnis der genauen stofflichen Zusammensetzung des Placebos konnte nicht sichergestellt werden, dass mittels des Placebos auch eine Kontrolle des Einflusses möglicher anderer Substanzen (Konfounder) auf die zu interessierende Wirkung erfolgte.[1077] Die EFSA konstatierte,

[1072] Ähnlich Aggett et al., 2010, S. 7.
[1073] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 089, 2011, S. 8.
[1074] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 106, 2010, S. 10ff.; EFSA-Gutachten Nr. 205, 2011, S. 8
[1075] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 075, 2011, S. 7ff.
[1076] A.a.O., S. 8.
[1077] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 096, 2011, S. 11; EFSA-Gutachten Nr. 106, 2010, S. 10ff.

dass in einigen Studien überhaupt nicht für andere Substanzen mittels Placebo kontrolliert wurde bzw. dass keine Angaben darüber gemacht wurden.[1078] Weiterhin sollte das als Intervention verabreichte Testprodukt und das Placebo hinsichtlich Aussehen, Farbe, Geruch, Textur und Geschmack vergleichbar sein.[1079]

Auch bei Humanstudien, die nicht mit Lebensmittelinhaltsstoffen, sondern mit Lebensmitteln (einschließlich Lebensmitteln, die mit Substanzen angereichert wurden) als Placebo (bzw. Vergleichslebensmittel) durchgeführt wurden, hatte die EFSA Anforderungen hinsichtlich wesentlicher Charakteristika an das Vergleichslebensmittel gestellt. Im Gegensatz zum Testlebensmittel sollte das Vergleichslebensmittel die die beanspruchte Wirkung auslösende(n) Substanz(en) nicht enthalten, andernfalls berücksichtigte die EFSA diese Studien nicht.[1080] Des Weiteren sollten beispielsweise ein als Intervention konsumiertes Testgetränk, welchem der relevante Stoff zugesetzt wurde, und das Kontrollgetränk (Placebo) isokalorisch sein.[1081] Wenn sich Test- und Kontrollgetränk diesbezüglich unterschieden, wurde dies von der EFSA aufgrund eines möglichen Einflusses des Energieunterschieds auf die beanspruchte Wirkung bemängelt und aus der Studie nur stark eingeschränkte Schlussfolgerungen für die wissenschaftliche Untermauerung gezogen. Gleiches gilt auch für Test- und Kontrolllebensmittel, die sich in der Makronährstoffzusammensetzung (beispielsweise der Fettzusammensetzung) unterschieden.[1082] Wichtig war, dass Test- und Kontrolllebensmittel für den Energiegehalt, die Makronährstoffzusammensetzung (wie Kohlenhydrat-, Fett-, Proteingehalt) und andere relevante Nutrienten „gematcht“ wurden.[1083] Zudem musste das Testlebensmittel auch bezüglich physikalischer und sensorischer Eigenschaften wie Farbe, Geschmack, Aussehen, Geruch und Verpackung mit dem Kontrolllebensmittel übereinstimmen, um z.B. eine Unterscheidung durch organoleptische Eigenschaften durch die Probanden und einen Erwartungs-Bias auszuschließen.[1084]

[1078] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 202, 2011, S. 9ff.
[1079] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 262, 2009, S. 6.
[1080] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 288, 2011, S. 7ff. Ein Positivbeispiel ist die Studie von Shimomura et al. (2006), siehe EFSA-Gutachten Nr. 321, 2010, S. 10.
[1081] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 321, 2010, S. 11.
[1082] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 147, 2011, S. 7.
[1083] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 311, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 196, 2010, S. 8ff.
[1084] EFSA-Gutachten Nr. 226, 2011, S. 6ff.

Falls die Ernährungsintervention bzw. das entsprechende Placebo eine spezifische Ernährungsweise oder ein Diätprogramm war, musste ebenfalls eine genaue Beschreibung der Ernährungsweise oder des Diätprogramms und des Placebos in dem Studienprotokoll bzw. der Publikation angegeben werden. Beispielsweise kritisierte die EFSA, dass in der Studie von *Dellalibera et al. (2006)* im Gutachten zu Chlorogensäure und der Erhaltung eines normalen Körpergewichts keine detaillierten Informationen zu der als Intervention durchgeführten leicht hypokalorischen Ernährungsweise angegeben wurden.[1085] Weiterhin müssen sich die als Intervention und Placebo verwendeten Diäten hinsichtlich der Makronährstoffzusammensetzung gleichen, damit Änderungen der untersuchten Surrogat-Parameter oder Endpunkte (z.B. das Körpergewicht) eindeutig auf den entsprechenden Lebensmittelinhaltsstoff (z.B. Sojaprotein) der gesundheitsbezogenen Angabe und nicht auf z.B. unterschiedliche Gehalte der Makronährstoffe der beiden Diäten zurückzuführen sind.[1086]

5. Dosierung und Dosis-Wirkungsbeziehungen

Die EFSA-Gutachten zeigen, dass in dem Studienprotokoll oder der Publikation neben ausreichenden Angaben bezüglich der Charakterisierung des Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes[1087] eine Angabe über die zugeführte (tägliche) Menge des Lebensmittels bzw. die Dosierung des Lebensmittelinhaltsstoffes gemacht werden musste, da sonst die betreffenden Studien nicht berücksichtigt wurden.[1088]

Des Weiteren konstatierte die EFSA es sowohl, wenn in Studien Dosis-Wirkungsbeziehungen gefunden[1089], als auch, wenn keine dosisabhängigen Wirkungen beobachtet werden konnten bzw. in dem Studienprotokoll oder der Publikation keine Angaben darüber vorlagen.[1090] Im letzteren Fall konnte dies bei dem Vorliegen zusätzlicher Studienmängel zum Ausschluss der Studie führen.[1091]

[1085] EFSA-Gutachten Nr. 193, 2011, S. 9.
[1086] EFSA-Gutachten Nr. 083, 2010, S. 6.
[1087] Beispielsweise wurde Kaffee aus Sicht der EFSA in zahlreichen Studien nicht ausreichend charakterisiert, siehe EFSA-Gutachten Nr. 193, 2011, S. 8. Ein Positivbeispiel für eine ausreichende Charakterisierung findet sich im Gutachten zu Olivenbiophenolen, siehe EFSA-Gutachten Nr. 208, 2011, S. 11.
[1088] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 222, 2011, S. 8.
[1089] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 17; EFSA-Gutachten Nr. 283, 2011, S. 6.
[1090] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 202, 2011, S. 12; EFSA-Gutachten Nr. 135, 2010, S. 7.
[1091] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 196, 2010, S. 7.

Auch bei der Gesamtgewichtung der Evidenz wurden Angaben zu Dosis-Wirkungsbeziehungen von der EFSA berücksichtigt. Die Frage jedoch, ob für eine positive EFSA-Bewertung Daten zu einer Dosis-Wirkungsbeziehung zwingend notwendig sind[1092], lässt sich anhand der Angaben in den Gutachten nicht abschließend beantworten. Insgesamt sind Angaben zu Dosis-Wirkungsbeziehungen einer von vielen Aspekten die bei der Gesamtgewichtung der Evidenz berücksichtigt werden (siehe Kapitel V.A.4).

Beispielsweise wurde ein kausaler Zusammenhang zwischen der alimentären Aufnahme von Arabinoxylan und dem Einfluss auf die postprandiale glykämische Reaktion von der EFSA als etabliert angesehen, obwohl keine klaren Dosis-Wirkungsbeziehungen in den vorgelegten Studien beobachtet werden konnten.[1093] Im Gegensatz dazu kritisierte es die EFSA mehrfach, wenn im Rahmen der Gesamtgewichtung der Evidenz keine bzw. lediglich unzureichende Daten zu Dosis-Wirkungsbeziehungen vorgelegt wurden und bewertete mehrere Stoff-Wirkungsbeziehungen hinsichtlich eines kausalen Zusammenhangs negativ.[1094] Bei positiven EFSA-Bewertungen wurde i.d.R. die minimal wirksamste Tagesdosierung (die statistisch signifikante Änderungen der Zielfunktion bewirkte) aus den vorgelegten Studien abgeleitet und für die Festlegung der Verwendungsbedingungen der entsprechenden gesundheitsbezogenen Angabe genutzt. Beispielsweise wurde in der Studie von *Covas et al. (2006b)* beobachtet, dass die alimentäre Zufuhr von Olivenöl mit 5 mg Hydroxytyrosol (einschließlich dessen Derivate) als minimal wirksamste Dosierung einen statistisch signifikanten Effekt auf die LDL-Peroxidation (*in-vivo*) hatte. Diese Dosierung wurde anschließend auch als Minimaldosis in den Verwendungsbedingungen der gesundheitsbezogenen Angabe zu Olivenbiophenolen zu Grunde gelegt, um die schützende Wirkung vor oxidativen Schäden bei LDL-Partikeln zu erreichen.[1095]

Weiterhin zeigte die Analyse der EFSA-Gutachten, dass Studien, bei denen eine Dosierung verwendet wurde, die wesentlich über der tolerierbaren Aufnahmehöchstmenge des SCF lag, von der EFSA i.d.R. nicht als wissenschaftliche Evidenz akzeptiert wurden oder die EFSA diesen Umstand zumindest in den

[1092] Gallagher et al., 2011, Suppl. 2:S19.
[1093] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 115, 2011, S. 6ff.
[1094] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 215, 2009, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 105, 2011, S. 9ff.
[1095] EFSA-Gutachten Nr. 208, 2011, S. 10ff.

Bewertungen von Einzelstudien herausstellte.[1096] Beispielsweise wurden im Rahmen der Bewertung von Niacin und der Normalerhaltung des LDL- und Gesamtcholesterinspiegels die gesamten vorgelegten Studien von der wissenschaftlichen Bewertung ausgeschlossen, da diese eine tägliche Niacin-Dosierung von 100 mg bis 6 g verwendeten, welche somit wesentlich über der tolerierbaren Aufnahmehöchstmenge von 10 mg Niacin pro Tag lag. Die EFSA konstatierte daher im betreffenden Gutachten, dass die gesundheitsbezogene Angabe somit gegen Art. 3 c) der HCVO verstößt, der verbietet, dass gesundheitsbezogene Angaben zum übermäßigen Verzehr eines Lebensmittels ermutigen oder diesen wohlwollend darstellen.[1097] Eine extrem hohe Tagesdosierung spiegelt nicht die wirkliche Situation der üblichen alimentären Aufnahmemenge eines Nutrienten wieder.[1098]

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Konzipierung von Studien mit der oralen Applikation von Megadosierungen von Nutrienten für die Untermauerung von gesundheitsbezogenen Angaben nicht sinnvoll ist, da diese von der EFSA − eine zukünftige stringente Bewertung diesbezüglich vorausgesetzt – nicht berücksichtigt werden. In Übereinstimmung mit den Vorgaben der HCVO[1099] und denen des ToR-Dokuments der EU-Kommission (siehe Kapitel II.E.5) sollten positive Wirkungen bei Dosierungen erreicht werden, welche mit einer vernünftigerweise anzunehmenden Menge des Lebensmittels bzw. mit einer normal üblichen Ernährung erzielt werden können. Die EFSA merkte es aber ebenso an, wenn in Studien eine geringere Dosierung (als in den Verwendungsbedingungen angegeben) verwendet wurde.[1100] Die Dosierung in den Studien sollte in jedem Falle mit den Verwendungsbedingungen der gesundheitsbezogenen Angabe übereinstimmen.

6. Studiendauer

Als ein wichtiges Charakteristikum bewertete die EFSA die Dauer einer Studie. So gab die Behörde in den Gutachten i.d.R. an, wie lange die Studie durchgeführt wurde und ob die entsprechende Studie eine geeignete Dauer in Bezug auf die angegeben

[1096] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009, S. 11ff.
[1097] EFSA-Gutachten Nr. 006, 2009; S. 7ff.
[1098] So auch Aggett et al., 2010, S. 19.
[1099] Siehe Art. 5 Abs. 1 d) HCVO.
[1100] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 153, 2010, S. 6.

Verwendungsbedingen der jeweiligen gesundheitsbezogenen Angabe hatte.[1101] Falls Studien eine geringe Studiendauer aufwiesen, wurde dies von der EFSA explizit erwähnt[1102] und wenn von der EFSA zusätzlich weitere Studienmängel, wie eine geringe Probandenzahl oder das Nichtvorhandensein einer Kontrollgruppe, festgestellt wurden, führte dies zum Ausschluss von der wissenschaftlichen Bewertung.[1103]

Neben Studien, die nachhaltige bzw. langfristige Wirkungen von Lebensmitteln bzw. Lebensmittelinhaltsstoffen untersuchten, hatte die EFSA auch Kurzzeitstudien[1104] zu bewerten, die u.a. akut auftretende Effekte untersuchten.[1105] Diesbezüglich zeigte die Inhaltsanalyse der EFSA-Gutachten, dass diese Studien nicht als Nachweis für langfristige und nachhaltige Effekte herangezogen wurden[1106], jedoch in Einzelfällen hinsichtlich ihrer Konsistenz mit den Ergebnissen langfristiger Studien geprüft wurden.[1107] So konnten z.B. die Ergebnisse einer Kurzzeitstudie *(Schwab et al., 2006*) zur Untersuchung des Einflusses von Betain auf den Homocystein-Plasmaspiegel die Ergebnisse von Langzeitstudien bestätigen und somit im Rahmen der Gesamtgewichtung der Daten zur Etablierung der kausalen Beziehung zwischen Betain und der Normalerhaltung des Homocystein-Stoffwechsels beitragen.[1108] Im Gegensatz dazu betrachtete die EFSA die einmalige Gabe von L-Tryptophan eindeutig als Studienschwäche, die neben anderen Mängeln zum Ausschluss der Studie von der wissenschaftlichen Bewertung führte.[1109]

Die entscheidende Frage hinsichtlich der Festlegung der Studiendauer ist: Ab welchem Zeitpunkt in einer Studie tritt eine Veränderung der zu interessierenden Wirkung (bzw. Variable) auf bzw. ist diese beobachtbar? Diese kann im Idealfall aus bereits durchgeführten (explorativen) Studien, unter Berücksichtigung des

[1101] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 097, 2010, S. 9 oder EFSA-Gutachten Nr. 129, 2010, S. 10ff. Jedoch wird nicht in jeder Einzelbewertung einer Studie eine Angabe über die Angemessenheit der Studiendauer gemacht.
[1102] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 067, 2009, S. 6ff.; EFSA-Gutachten Nr. 082, 2010, S. 8ff.
[1103] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 071, 2011, S. 12; EFSA-Gutachten Nr. 202, 2011, S. 12ff.
[1104] Obwohl zur Dauer dieser Studien keine generellen Aussagen getroffen werden können, stufte die EFSA Studien mit einer Dauer von einem Tag (einschließlich Studien mit Einmalgabe des entsprechenden Lebensmittels bzw. Lebensmittelinhaltsstoffes) bis drei Wochen i.d.R. als Kurzzeitstudien ein.
[1105] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 071, 2011, S. 12ff.
[1106] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 221, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 071, 2011, S. 12ff.; EFSA-Gutachten Nr. 129, 2010, S. 10; EFSA-Gutachten Nr. 122, 2011, S. 8.
[1107] EFSA-Gutachten Nr. 208, 2011, S. 12.
[1108] EFSA-Gutachten Nr. 221, 2011, S. 6.
[1109] EFSA-Gutachten Nr. 075, 2011, S. 6.

Wirkmechanismus bzw. biochemischer und physiologischer Aspekte, abgeleitet und in der Konzipierung des Studiendesigns berücksichtigt werden. Die Studienlänge muss in jedem Fall ausreichend sein, um eine Veränderung der zu interessierenden Wirkung messen zu können. Beispielsweise bezweifelte die EFSA, dass die Dauer der Testperiode bei der Studie von *Hewlett und Smith (2007)* ausreichend war, um den Einfluss von Koffein auf eine nachhaltige Steigerung der Aufmerksamkeit messen zu können.[1110] Aufgrund dessen, dass keine allgemeingültigen Empfehlungen hinsichtlich der Festlegung der Studiendauer gegeben werden können, muss dies abhängig von der entsprechenden Fragestellung bzw. Hypothese der Studie, dem verwendeten Lebensmittel (bzw. Lebensmittelinhaltsstoff), der erforderlichen Zeitdauer bis zur Messung des entsprechenden Endpunkts und dem verfügbaren finanziellen Budget individuell in dem jeweiligen Forschungsgebiet entschieden werden. Die EFSA macht teilweise in den spezifischen wissenschaftlichen Leitfäden[1111] Vorgaben zur Studiendauer. Beispielsweise sollen bei der wissenschaftlichen Absicherung von Angaben zur Beeinflussung des LDL-Cholesterinspiegels die Dauer (bzw. die alimentäre Aufnahme des entsprechenden Lebensmittels bzw. Lebensmittelinhaltsstoffes) von Studien zur Messung von kurzzeitigen Effekten ca. drei bis vier Wochen und für langfristige Wirkungen ca. acht Wochen betragen.[1112]

7. Messmethoden und Endpunkte

Bei der Einzelbewertung von Studien überprüfte bzw. erwähnte die EFSA gemeinhin, welche Methoden verwendet wurden, um den zu interessierenden Messparameter/Endpunkt, aber auch die Einnahme des Lebensmittels oder des Lebensmittelinhaltsstoffes[1113] zu messen.[1114] Lagen keine Angaben über die verwendeten Messmethoden vor, konnte auch keine wissenschaftliche Bewertung der entsprechenden Studien erfolgen.[1115] Des Weiteren wurde geprüft, ob die relevanten Endpunkte mit geeigneten und etablierten Messmethoden bestimmt worden

[1110] EFSA-Gutachten Nr. 202, 2011, S. 13; ähnlich bei EFSA-Gutachten Nr. 245, 2011, S. 8.
[1111] Siehe Kapitel II.D.4.
[1112] EFSA: EFSA-Leitfaden zu Antioxidantien, 2011, S. 10, zit. in Fn. 213.
[1113] Beispielsweise unter Laborbedingungen oder durch eine Selbstbewertung durch die Probanden, siehe z.B. EFSA-Gutachten Nr. 130, 2010, S. 8 oder EFSA-Gutachten Nr. 151, 2010, S. 10ff.
[1114] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 237, 2011, S. 6ff.
[1115] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 084, 2011, S. 4ff.

waren.[1116] Kritische Erwähnung fand i.d.R. die Verwendung von nicht validen Methoden, was dazu führte, dass aus den entsprechenden Studien keine Schlussfolgerungen gezogen wurden.

So forderte die EFSA einen Nachweis über die Validierung eines Fragebogens, wenn Änderungen des Endpunktes per Fragebogen erfasst wurden.[1117] Gleichermaßen wurde bei der Einschätzung von subjektiven Empfindungen wie z.B. Muskelschmerzen mithilfe einer visuellen Analogskala oder bei Symptomscores eine Validierung der Messskalen verlangt.[1118] Insbesondere bei (durch die Probanden) selbstbewerteten Endpunkten achtete die EFSA darauf, dass die Kriterien dafür auch spezifiziert bzw. die Messmethoden validiert waren.[1119] In diesem Zusammenhang kritisierte die Behörde, wenn eine für Studienbeginn und -ende intendierte Selbstbewertung von Endpunkten nur am Studienende durchgeführt wurde und somit das Risiko eines Recall-Bias bestand.[1120]

Falls Endpunkte nicht direkt, sondern unter Zuhilfenahme von Biomarkern gemessen wurden, überprüfte die EFSA, ob die verwendeten Biomarker tatsächlich für die Messung[1121] geeignet bzw. validiert waren.[1122] Wenn für die Messung des entsprechenden Endpunktes nicht valide Biomarker verwendet worden waren, kritisierte die EFSA dies ausdrücklich und zog keine Schlussfolgerungen aus diesen Studien.[1123] Auch die Spezifität der Messmethode wurde von der EFSA bewertet.[1124] Beispielsweise konstatierte die Behörde im Rahmen der Bewertung von lebenden Joghurt-Kulturen und einer verbesserten Laktose-Digestion, dass der in vielen Studien verwendete Wasserstoff-Atemgastest keine spezifische Methode für die Laktoseverdauung darstellt. Jedoch wird diese Methode zur Diagnose der Laktose-Intoleranz in der klinischen Praxis häufig verwendet und daher akzeptierte die EFSA die Ergebnisse dieser Studien.[1125] Wenn ein Messparameter/Endpunkt wie beispielsweise die intestinale Transitzeit mit verschiedenen Methoden gemessen wurde, jedoch nur ein Teil der Messungen eine statistisch signifikante Änderung des

[1116] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 097, 2010, S. 9; EFSA-Gutachten Nr. 303, 2009, S. 7.
[1117] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 274, 2009, S. 7.
[1118] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 085, 2010, S. 9; EFSA-Gutachten Nr. 259, 2010, S. 7.
[1119] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 143, 2010, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 066, 2006, S. 6.
[1120] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 262, 2009, S. 6.
[1121] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 208, 2011, S. 10ff.
[1122] A.a.O., S. 11.
[1123] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 085, 2010, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 205, 2011, S. 7ff.
[1124] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 198, 2010, S. 10.
[1125] EFSA-Gutachten Nr. 277, 2010, S. 6ff.

Messparameters/Endpunktes zeigte, stufte die EFSA diese Ergebnisse als inkonsistent ein.[1126]

Grundsätzlich mussten die gemessenen Surrogat-Parameter/Endpunkte mit der beanspruchten Wirkung in Beziehung stehen. Falls dies nicht gegeben war, wurde dies von der EFSA kritisiert und die Behörde konnte keine oder lediglich limitierte Schlussfolgerungen aus der entsprechenden Studie ziehen.[1127] Weiterhin berücksichtigte die EFSA, ob die beanspruchte Wirkung eines Stoffes in der entsprechenden Studie als primärer Endpunkt gemessen wurde.[1128] War dem nicht der Fall, kritisierte die EFSA dies und konnte beim Vorliegen zusätzlicher Mängel keine Schlussfolgerungen aus diesen Untersuchungen ziehen.[1129] Falls mehrere primäre Endpunkte identifiziert wurden, wurde gefordert, dass die Multiplizität der Endpunkte auch in der statistischen Auswertung angemessen berücksichtigt werden.[1130] Wenn die beanspruchte Wirkung nur als sekundärer Endpunkt gemessen wurde, merkte die Behörde dies zwar i.d.R. an, es erfolgte dazu aber keine weiterführende Beurteilung.[1131]

8. Statistische Auswertung

Die in einer Studie verwendete statistische Auswertungsmethode wurde von der EFSA geprüft. Lagen im Studienprotokoll oder der Publikation keine Angaben darüber vor, wurde dies bemängelt.[1132] Die EFSA forderte demnach ausdrücklich eine ausreichende Beschreibung der statistischen Methoden[1133] und eine angemessene statistische Auswertung für die Studien und deren Design.[1134] Des Weiteren verlangte die Behörde, dass Angaben hinsichtlich der Gesamtzahl der Probanden zu machen sind, die in die statistische Auswertung einbezogen werden.[1135] Zudem kontrollierte die EFSA, ob im Rahmen der statistischen Analyse Intergruppenvergleiche für den entsprechenden Messparameter/Endpunkt durchge-

[1126] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 152, 2010, S. 7.
[1127] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 246, 2011, S. 9; EFSA-Gutachten Nr. 085, 2010, S. 9.
[1128] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 310, 2011, S. 7
[1129] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 096, 2011, S. 11; EFSA-Gutachten Nr. 049, 2011, S. 7.
[1130] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 257, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 311, 2011, S. 6ff.
[1131] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 134, 2011, S. 9; EFSA-Gutachten Nr. 257, 2011, S. 6.
[1132] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 235, 2011, S. 10; EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 14, 18, 20.
[1133] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 24.
[1134] A.a.O.
[1135] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 076, 2011, S. 7.

führt worden waren (bzw. ausreichende Angaben darüber gemacht worden waren)[1136] und ob die Unterschiede zwischen den Gruppen statistisch signifikant gewesen waren.[1137] Wenn lediglich Intragruppenvergleiche realisiert wurden, schloss die EFSA die entsprechende Studie von einer weiteren Betrachtung aus.[1138]

Eine entscheidende Frage bei der Datenauswertung war, wie Protokollverletzungen der Studienteilnehmer gehandhabt wurden.[1139] Dazu wurden die zu bewertenden Studien entweder mit Hilfe der Per-Protokoll-Analyse (kurz und nachfolgend: PP-Analyse) oder der Intention-to-treat Analyse (kurz und nachfolgend: ITT-Analyse) ausgewertet und deren jeweilige Ergebnisse dargestellt. Teilweise wurden auch die Ergebnisse beider Methoden angegeben.

Unter einer PP-Analyse versteht man eine Auswertungsmethode, bei der alle Probanden oder Patienten, bei denen Protokollverletzungen (einschließlich vorzeitiger Studienabbruch) vorlagen, aus der statistischen Analyse ausgeschlossen werden. Wenn nur PP-Analysen durchgeführt wurden, merkte die EFSA dies an[1140] bzw. kritisierte und konstatierte, dass dadurch die aus der Studie zu ziehenden Schlussfolgerungen stark limitert seien.[1141]

Bei der ITT-Analyse werden die Ergebnisse jedes Probanden oder Patienten gemäß der durchgeführten Randomisierung in der Datenauswertung berücksichtigt, unabhängig davon, in welcher Studiengruppe er sich nach der Randomisierung befand. Die Datenauswertung erfolgt also unabhängig davon, ob der entsprechende Proband oder Patient die Studiengruppe wechselte, eine ungenügende Probandencompliance vorlag oder es zu einem Studienabbruch kam. Entscheidend ist also die durch die Randomisierung erfolgte Studiengruppenzuteilung. Im Vergleich zu einer PP-Analyse, die potentiell anfälliger für eine Verzerrung der Ergebnisse ist, beschreibt die ITT-Analyse einen Effekt unter Praxisbedingungen.[1142]

Wenn eine ITT-Analyse durchgeführt wurde[1143], erwähnte die EFSA dies i.d.R. in den betrachteten Gutachten bzw. bemängelte, wenn die Datenauswertung nicht per

[1136] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 245, 2011, S. 9, EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 24; EFSA-Gutachten Nr. 208, 2011, S. 12.
[1137] EFSA-Gutachten Nr. 316, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 129, 2010, S. 10ff.
[1138] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 257, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 20.
[1139] Welch et al., 2011, Suppl. 2:S13.
[1140] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 291, 2010, S. 7ff.
[1141] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 029, 2010, S. 12.
[1142] Kleespies/Kaiser/Sawicki, 2003, S. 9, zit. in Fn. 285; Welch et al., 2011, Suppl. 2:S13.
[1143] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 191, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 12.

ITT-Analyse erfolgte.[1144] Jedoch muss angemerkt werden, dass die EFSA nicht bei allen einzeln betrachteten Humanstudien erwähnte, ob eine ITT-Analyse realisiert wurde oder nicht. Ungeachtet dessen ist aus der Analyse der Gutachten erkenntlich, dass die EFSA die Nichtanwendung einer ITT-Analyse als methodischen Mangel einstuft, wie beispielsweise im Gutachten zu Ipriflavonen und der Normalerhaltung der Knochenmineraldichte bei der Bewertung der Studien von *Agnusdei und Bufalino (1997)* ersichtlich wird. Wenn sowohl eine ITT-Analyse als auch eine zusätzliche PP-Analyse durchgeführt wurden (insbesondere bei Probanden oder Patienten mit einer hohen Compliance), akzeptierte die EFSA dies.[1145]

Weiterhin wurde deutlich, dass die EFSA bei einer durchgeführten Subgruppenanalyse an Patienten, die an einer Erkrankung mit verschiedenen Untertypen litten, eine vorangehende Stratifikation und somit die Bildung der entsprechenden Subgruppen forderte, welche die Patienten mit den verschiedenen Untertypen der Erkrankung umfassten. Zum Beispiel wurde bei der Bewertung einer vorgelegten Humanstudie zum beanspruchten Zusammenhang zwischen *Lactobacillus paracasei* B21060a und einer Reduzierung von gastrointestinalen Beschwerden von der EFSA kritisiert, dass vor der Durchführung der Subgruppenanalyse von 47 Patienten mit Irritablem Colon des Diarrhoe-prädominanten Typs nicht *a priori* in die verschiedenen Untertypen der Erkrankung (Diarrhoe-prädominanter Typ, Obstipation-prädominanter Typ und gemischter Typ) stratifiziert wurde.[1146] Aus diesem Grund konnte die EFSA keine Schlussfolgerungen aus dieser Subgruppenanalyse ziehen. Falls die Randomisierung keine geplanten Subgruppenanalysen berücksichtigte, konnte dies beim Vorliegen weiterer Studienmängel zum Ausschluss der entsprechenden Subgruppenanalyse führen.[1147] Für eine korrekte Durchführung von Subgruppenanalysen sollte also eine stratifizierte Randomisierung in Betracht gezogen werden, um einen Randomisierungs-Bias vorzubeugen. Falls Subgruppenanalysen nicht vorab geplant (präspezifiziert) waren, sondern *post-hoc* durchgeführt wurden, konnte die EFSA aus diesen Subgruppenanalysen i.d.R. keine Schlussfolgerungen für die wissenschaftliche Substantiierung der gesundheitsbezogenen Angabe ziehen.[1148]

[1144] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 124, 2010, S. 11; EFSA-Gutachten Nr. 293, 2011, S. 8.
[1145] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 241, 2011, S. 7ff.
[1146] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 259, 2010, S. 7.
[1147] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 20.
[1148] A.a.O., S. 11, 22.

Insbesondere forderte die EFSA, dass bei *post-hoc* durchgeführten Subgruppenanalysen ein Test auf Interaktionseffekte durchgeführt wird. Erfolgte dies nicht und traten weitere Mängel auf (wie z.B. keine Angabe der Probandenzahl in den einzelnen Subgruppen), wurde die Subgruppenanalyse von der weiteren Betrachtung ausgeschlossen.[1149]

Wenn die auszuwertenden Datensätze der zu bewertenden Studien nicht vollständig waren, sondern Messwerte von untersuchten Messparametern/Endpunkten der Probanden z.B. durch Drop-outs nicht für die statistische Auswertung zur Verfügung standen, prüfte die EFSA deren Handhabung im Rahmen der statistischen Auswertung. Die Problematik der fehlenden Werte ist hinsichtlich einer potentiellen Verzerrung der Ergebnisse und der daraus resultierenden Minderung der Aussagekraft der Studienergebnisse von erheblicher Relevanz.[1150] Wurden fehlende Werte überhaupt nicht in der statistischen Auswertung berücksichtigt, merkte die EFSA dies in der Einzelbewertung der Studie an.[1151]

Grundsätzlich stehen verschiedene Ansätze von Ersetzungsmethoden für fehlende Werte zur Verfügung. Eine davon ist die Last-Observation-Carried-Forward-Methode (kurz und nachfolgend: LOCF-Methode), bei der fehlende Werte durch den letzten beobachteten Wert, der für die ausgestiegenen Probanden erfasst wurde, als Schätzer für alle unbekannten Werte bis zum Studienende verwendet wurden. Die EFSA hatte jedoch mehrfach die Anwendung der LOCF-Methode kritisiert und diese nicht als geeignete Ersetzungsmethode für fehlende Werte akzeptiert. [1152] Welche Ersetzungsmethode die EFSA jedoch als ausreichend ansieht, ging aus der Analyse der Gutachten nicht hervor.

Weiterhin musste im Studienprotokoll oder der Publikation dargelegt werden, wie in der statistischen Auswertung damit umgegangen wurde, wenn sich die Baseline-Werte des zu messenden Endpunktes der Probanden (z.B. die LDL-Cholesterinkonzentration) in der Interventions- und der Placebogruppe signifikant unterschieden.[1153] Wenn in einer bewerteten Studie mögliche andere Einflussfaktoren neben der eigentlichen Intervention (Konfounder), wie z.B. die alimentäre Aufnahme

[1149] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 067, 2009, S. 7.
[1150] Mayer, 2012, S. 208.
[1151] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 21.
[1152] A.a.O., S. 13, 22.
[1153] A.a.O., S. 11.

von weiteren den Endpunkt beeinflussenden Nutrienten oder die Bewegungsaktivität, auftraten[1154] und keine Kontrolle dafür durchgeführt wurde, hatte die EFSA dies kritisiert.[1155] Die Behörde überprüfte also, ob eine Adjustierung für mögliche Konfounder vorgenommen wurde.[1156] Weiterhin merkte sie an, ob die Adjustierung für potentielle Konfounder wie Alter, Geschlecht oder Gewicht die entsprechenden Ergebnisse (bzw. die statistische Signifikanz der Differenz zwischen den Studiengruppen) veränderte oder nicht.[1157] Bei RCTs mit einem Cross-over-Design und ohne eine Washout-Periode prüfte die EFSA, ob im Rahmen der statistischen Auswertung eine Adjustierung für Zeit und Sequenz durchgeführt wurde, um Carry-over-Effekte auszuschließen.[1158]

Falls in einer Studie für mehrere Endpunkte (bzw. Hypothesen) statistische Tests (sog. multiples Testen) durchgeführt wurden, verlangte die EFSA gleichermaßen, dass dafür eine entsprechende Adjustierung zu erfolgen habe. Wurde keine Korrektur für das Signifikanzniveau durchgeführt, führte die EFSA dies als Kritikpunkt an.[1159] Grundsätzlich stehen verschiedene Methoden wie beispielsweise die Bonferroni-Korrektur zur Verfügung − diese akzeptierte die EFSA.[1160] Des Weiteren besteht bei multiplem Testen das Risiko, dass die gefundenen Unterschiede zwischen Interventions- und Placebogruppe zufällig sind – vor allem, wenn nur eine grenzwertige statistische Signifikanz vorliegt.[1161]

9. Sonstige Anforderungen

Bei RCTs mit einem Cross-over-Design forderte die EFSA, dass Angaben hinsichtlich einer Bewertung von Carry-over-Effekten zwischen den entsprechenden Interventionen zu machen sind. Wenn in der Publikation der Studie keine Angaben diesbezüglich enthalten waren, konnte die EFSA beim Vorliegen weiterer

[1154] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 206, 2010, S. 6.
[1155] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 091, 2009, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 087, 2011, S. 8.
[1156] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 237, 2011, S. 7.
[1157] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 241, 2011, S. 7ff.; EFSA-Gutachten Nr. 038, 2010, S. 7ff.; EFSA-Gutachten Nr. 114, 2010, S. 7.
[1158] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 216, 2011, S. 22.
[1159] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 049, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 096, 2011, S. 11ff.; EFSA-Gutachten Nr. 225, 2010, S. 10.
[1160] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 150, 2011, S. 7.
[1161] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 257, 2011, S. 6.

Studienmängel aus diesen Studien keine[1162] bzw. nur limitierte[1163] Schlussfolgerungen ziehen. Wurde zudem festgestellt, dass Carry-over-Effekte auftraten, fand die entsprechende Studie ebenfalls keine Berücksichtigung bei der Gesamtgewichtung der Evidenz.[1164]

Des Weiteren überprüfte die EFSA, auf welchem Applikationsweg Lebensmittelinhaltsstoffe aufgenommen wurden. Folgende Verabreichungswege wurden als nicht relevant für die menschliche Ernährung eingestuft:

- intranasale Aufnahme[1165]
- intravenöse Infusion[1166]
- intravaginale Applikation[1167]
- intramuskuläre Verabreichung[1168]

Wenn die Verabreichung von Lebensmittelinhaltsstoffen auf diesen Applikationswegen erfolgte, zog die EFSA keine Schlussfolgerungen aus den entsprechenden Studien. Aus diesen Darlegungen wird deutlich, dass nur eine orale Aufnahme von Lebensmittelinhaltsstoffen von der EFSA akzeptiert wurde. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass die EFSA mehrfach Fallstudien oder andere Studien als einschlägige Evidenz anerkannte, bei denen eine parenterale Applikation von Lösungen erfolgte, die keinen oder einen geringen Gehalt des bewerteten Lebensmittelinhaltsstoffes aufwiesen und bei denen die Probanden (bzw. Patienten) daraufhin Mangelsymptome ausbildeten.[1169] So akzeptierte die Behörde etwa für die wissenschaftliche Absicherung der Angabe „Cholin trägt zu einem normalen Lipidmetabolismus bei“ auch Studien, in denen eine cholinfreie totale parenterale Ernährung praktiziert wurde und die Patienten Cholin-Mangelsymptome (z.B. Steatosis hepatis) entwickelten.[1170]

[1162] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 059, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 062, 2010, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 225, 2010, S. 10.
[1163] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 071, 2011, S. 12.
[1164] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 316, 2011, S. 7.
[1165] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 237, 2011, S. 6.
[1166] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 208, 2011, S. 13; EFSA-Gutachten Nr. 075, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 089, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 042, 2010, S. 13.
[1167] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 276, 2011, S. 6.
[1168] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 064, 2010, S. 6.
[1169] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 053, 2010, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 090, 2010, S. 10.
[1170] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 223, 2011, S. 8.

10. Zusammenfassung

Die Studienqualität spielte für die Erlangung einer positiven EFSA-Beurteilung eine entscheidende Rolle. Der Begriff Qualität bedeutet in diesem Zusammenhang die Erfüllung der Anforderungen an das Design, die Durchführung und die statistische Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln, welche die EFSA in den analysierten Gutachten aufgestellt hatte. Es zeigte sich, dass randomisierte, kontrollierte humane Single- oder Doppelblindstudien von der EFSA als Goldstandard angesehen werden und diese einer tiefergehenden Betrachtung und Heranziehung bei der Gewichtung der wissenschaftlichen Gesamtnachweise unterzogen wurden. Entscheidend war insbesondere eine ausreichende Beschreibung der Randomisierung, der Verblindung, der Kontrollgruppe, der Probandenanzahl, der Studiendauer, des Test- und Kontrollprodukts, der verwendeten Messmethoden, der täglichen Aufnahmemenge des Lebensmittels bzw. des Lebensmittelinhaltsstoffes und der statistischen Auswertungsmethode. Die eruierten Anforderungen der EFSA an das Design und die statistische Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln sind in Abbildung 34 zusammenfassend dargestellt.

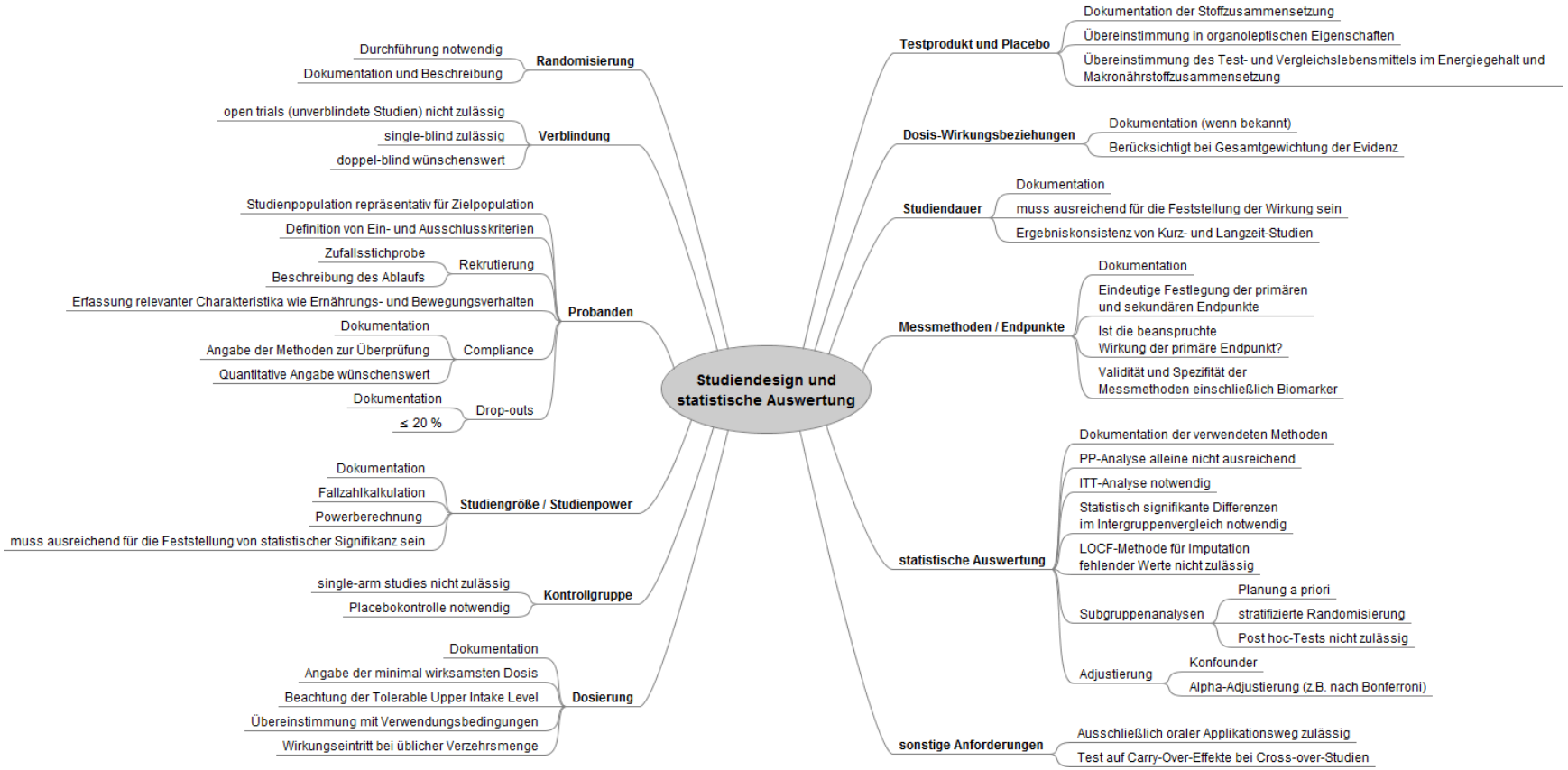


Abbildung 34: Anforderungen der EFSA an das Studiendesign von humanen Interventionsstudien

E. Stringenz der EFSA-Gutachten

1. Beginn und Beendigung der Bewertungen in den EFSA-Gutachten

Gemäß dem in Kapitel V.A beschriebenen dreistufigen Prüfverfahren erfolgte eine positive wissenschaftliche Untermauerung einer gesundheitsbezogenen Angabe ausschließlich dann, wenn die EFSA alle der drei einzelnen Prüfschritte positiv beurteilte. Wenn das Ergebnis eines der drei Prüfschritte negativ ausfiel, sah die EFSA eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem Verzehr des entsprechenden Lebensmittels oder eines Stoffes und einer beanspruchten Wirkung als nicht etabliert an und beendete i.d.R. die Bewertung nach dem jeweiligen negativen Prüfschritt. Das heißt faktisch, dass die EFSA den darauf folgenden Schritt nicht mehr durchführte und im jeweiligen Gutachten keine weiteren Angaben dazu erfolgten. So wurde etwa Honig als ungenügend charakterisiert eingestuft, was dazu führte, dass durch die EFSA im Gutachten weder eine Bewertung der physiologischen Wirkung noch der Literaturnachweise vorgenommen wurde.[1171] Ein Beispiel für die Beendigung der Prüfung nach dem zweiten Schritt ist die Einstufung des beanspruchten Zusammenhangs zwischen Quercetin und dem kardiovaskulärem System als unspezifische Angabe.[1172] Weitere Gründe für die Beendigung nach dem ersten oder zweiten Prüfschritt lassen sich dem in Kapitel IV.E dargestellten Kategoriensystem entnehmen.

Nicht in jedem Fall einer negativen Bewertung eines Prüfschritts wurde die Bewertung in den EFSA-Gutachten beendet und nicht in allen Fällen begann die wissenschaftliche Evaluierung der Stoff-Wirkungszusammenhänge tatsächlich beim ersten Prüfschritt – der Charakterisierung des Lebensmittels oder des Lebensmittel-inhaltsstoffes. Die in Kapitel IV.C genannten EFSA-Gutachten variierten also bezüglich Beginn und Beendigung der Bewertung von Stoff-Wirkungs-zusammenhängen.

Um die Abweichungen von dem eingangs dargelegten Prüfverfahren aufzuzeigen, werden in diesem Kapitel die jeweiligen absoluten und relativen Anteilswerte der Fälle erfasst, bei denen trotz negativer Bewertung des ersten Prüfschritts der zweite Prüfschritt bzw. trotz negativer Bewertung des zweiten Prüfschritts der dritte Prüfschritt durchgeführt wurde. Zu diesem Zweck werden zweidimensionale

[1171] EFSA-Gutachten Nr. 287, 2010, S. 6.
[1172] EFSA-Gutachten Nr. 213, 2011, S. 6.

Kreuztabellierungen der in Kapitel IV.E definierten und codierten Kategorien[1173] der Inhaltsanalyse erstellt. Zudem werden die absoluten und relativen Anteilswerte derjenigen Stoff-Wirkungszusammenhänge bestimmt, bei denen keine Stoffcharakterisierung von der EFSA durchgeführt bzw. keine Angaben diesbezüglich in den Gutachten vorgenommen wurde. Anschließend werden die abweichenden Vorgehensweisen an Fallbeispielen veranschaulicht. Ziel ist es, die Stringenz der Vorgehensweise hinsichtlich des Beginns und der Beendigung der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO durch die EFSA anhand der in Kapitel IV.C genannten Gutachten zu eruieren und zu bewerten.

(a) Negative Bewertungen des ersten Prüfschritts

Insgesamt wurden 355 Stoff-Wirkungszusammenhänge bezüglich einer ausreichenden Charakterisierung des Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes negativ bewertet. Davon wiederum wurden 331 Stoff-Wirkungszusammenhänge (93,2% aller negativ beurteilten Stoff-Wirkungszusammenhänge) keiner weiteren Bewertung im zweiten Prüfschritt unterzogen und demzufolge die Prüfung nach dem ersten Schritt beendet. Dementsprechend hatte die EFSA für insgesamt 24 Stoff-Wirkungszusammenhänge (6,8% aller negativ beurteilten Stoff-Wirkungszusammenhänge) mit einer vorangegangenen Negativbeurteilung der Stoffcharakterisierung die Bewertung im zweiten Prüfschritt fortgeführt. Bei 22 dieser Zusammenhänge (6,2%) kam die Behörde zu dem Schluss, dass die beanspruchte Wirkung nicht physiologisch vorteilhaft sei, wohingegen für zwei dieser Zusammenhänge (0,6%) der physiologische Nutzen bestätigt wurde (siehe Tabelle 11).

[1173] Insbesondere sind das die Kategorien S1_v01, S1_v15, S1_v16, S2_v01, S2_v11, S2_12, S3_v01, S3_v07 und S3_v08.

Tabelle 11: Kreuztabellierung der gemeinsamen Häufigkeitsverteilungen der Bewertung von Stoffcharakterisierungen und der Bewertung der physiologischen Wirkung

Anmerkung: Darstellung der Spaltenprozentuierungen in Klammern

	Stoffcharakterisierung (1. Prüfschritt)			
	positiv	nicht bewertet	negativ	Gesamt
Physiologische Wirkung (2. Prüfschritt)				
positiv	760	344	22	1.126
	(88,0%)	(49,0%)	(6,2%)	(58,6%)
nicht bewertet	0	0	331	331
	(0,0%)	(0,0%)	(93,2%)	(17,2%)
negativ	103	359	2	464
	(12,0%)	(51,0%)	(0,6%)	(24,2%)
Gesamt	863	703	355	1.921
	(100,0%)	(100%)	(100%)	(100,0%)

Die 24 identifizierten Fälle (siehe Anhang: Anlage 4) stellen somit eine Abweichung von der üblichen Vorgehensweise der EFSA dar, die Bewertung nach einer Negativbeurteilung eines Prüfschritts zu beenden. Das folgende Beispiel veranschaulicht diese abweichende Verfahrensweise der EFSA.

Bei dem beanspruchten Beitrag von Ballaststoffen zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut hatte die EFSA angegeben, dass der Ballaststofftyp nicht ausreichend spezifiziert ist und daher Ballaststoffe ungenügend charakterisiert sind. Entgegen der üblichen Prüfroutine der EFSA, die Bewertung nach dieser Negativbeurteilung zu beenden, erfolgte im Gutachten anschließend eine explizite Ausführung des zweiten und dritten Prüfschritts. Die Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut wurde im zweiten Prüfschritt als physiologisch vorteilhaft eingestuft und im dritten Schritt wurde erwähnt, dass 80 qualitativ hochwertige RCTs vorlagen, die den cholesterinsenkenden Effekt von verschiedenen Ballaststofftypen untersuchten. Anschließend wiederholte die EFSA im dritten Prüfschritt, dass keine ausreichende Charakterisierung von Ballaststoffen durchgeführt wurde und dementsprechend kein kausaler Zusammenhang zwischen

der beanspruchten cholesterinsenkenden Wirkung und Ballaststoffen besteht.[1174] Die Angabe, dass ein Lebensmittel oder Lebensmittelinhaltsstoff ungenügend charakterisiert ist, erfolgte normalerweise im ersten und nicht im dritten Prüfschritt. Warum überhaupt eine Begutachtung des zweiten und dritten Schritts durchgeführt wurde, obgleich nach dem negativen ersten Prüfschritts bereits fest stand, dass aufgrund der ungenügenden Charakterisierung kein kausaler Zusammenhang etabliert werden kann, ist nicht ersichtlich. Derselbe Zusammenhang – „Ballaststoffe tragen zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut bei" – wurde in einem Gutachten im Jahr 2010 bereits im ersten Schritt aufgrund der unzureichenden Charakterisierung von Ballaststoffen als nicht kausal befunden, ohne dass ein zweiter und dritter Prüfschritt vorgenommen wurden.[1175] Gleichermaßen wurden bei drei Aussagen zu Ackerschachtelhalm – trotz nicht ausreichender Charakterisierung – der zweite und dritte Prüfschritt durchgeführt.[1176]

(b) Negative Bewertungen des zweiten Prüfschritts

Wie eingangs in diesem Kapitel erwähnt wurde, hatte die EFSA die Bewertung von *per se* nicht physiologisch vorteilhaften, unzureichend definierten oder als unspezifisch eingestuften Wirkaussagen nach dem zweiten Prüfschritt beendet und i.d.R. angegeben, dass kein kausaler Zusammenhang zwischen dem entsprechenden Stoff und der beanspruchten Wirkung besteht.[1177] Insgesamt wurden im zweiten Prüfschritt 464 Stoff-Wirkungszusammenhänge negativ bewertet. Davon wurden 456 Zusammenhänge (98,3%) keiner Bewertung im dritten Prüfschritt unterzogen (siehe Tabelle 12). Bei acht Stoff-Wirkungszusammenhängen (1,7%) wurde ungeachtet des negativen zweiten Bewertungsschritts eine Bewertung der wissenschaftlichen Nachweise vorgenommen (siehe Anhang: Anlage 5).

[1174] EFSA-Gutachten Nr. 118, 2009, S. 6–7.
[1175] EFSA-Gutachten Nr. 119, 2010, S. 6–7.
[1176] EFSA-Gutachten Nr. 115, 2009, S. 8–9.
[1177] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 192, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 124, 2010, S. 8; EFSA-Gutachten Nr. 189, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 263, 2010, S. 5.

Tabelle 12: Kreuztabellierung der gemeinsamen Häufigkeitsverteilungen der Bewertung der physiologischen Wirkung und der wissenschaftlichen Bewertung

Anmerkung: Darstellung der Spaltenprozentuierungen in Klammern

	Physiologische Wirkung (2. Prüfschritt)			
	positiv	nicht bewertet	negativ	Gesamt
Wissenschaftliche Bewertung (3. Prüfschritt)				
positiv	221	0	0	221
	(19,6%)	(0,0%)	(0,0%)	(11,5%)
nicht bewertet	3	331	456	790
	(0,3%)	(100%)	(98,3%)	(41,1%)
negativ	902	0	8	910
	(80,1%)	(0%)	(1,7%)	(47,4%)
Gesamt	1.126	331	464	1.921
	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)

Beispielsweise wurde die überwiegende Anzahl an Zusammenhängen zwischen dem Verzehr von Pflanzen bzw. Pflanzenextrakten und der Steigerung der renalen Ausscheidung als nicht physiologisch vorteilhaft eingestuft und die Bewertungen nach dem zweiten Prüfschritt beendet.[1178] Im Gegensatz dazu wurde die Bewertung der gesteigerten Diurese durch verschiedene Pflanzenarten wie Hibiskus oder Huflattich – gleichwohl einer Einstufung als nicht *per se* physiologisch vorteilhaft und entgegen der zuvor beschriebenen Vorgehensweise der EFSA – nicht im zweiten Prüfschritt beendet, sondern einer Überprüfung der wissenschaftlichen Literaturnachweise im dritten Prüfschritt unterzogen.

Ein weiteres Beispiel ist die durch den Verzehr von Glutamin angenommene Stimulation des Immunsystems. Obwohl die EFSA feststellte, dass der Begriff Immungesundheit nicht ausreichend definiert, zu unspezifisch bzw. zu allgemein sei und sich nicht auf eine spezifische gesundheitsbezogene Angabe beziehe, wurden im dritten Schritt die Literaturnachweise geprüft.[1179] Hingegen wurde bei einer Vielzahl von unspezifischen und nicht ausreichend definierten Angaben, die sich auf das

[1178] EFSA-Gutachten Nr. 296, 2011, S. 7.
[1179] EFSA-Gutachten Nr. 115, 2009, S. 6–7.

Immunsystem bzw. Immunfunktionen bezogen, die Bewertung nach dem zweiten Prüfschritt beendet.[1180]

Ferner stellte die Behörde bei der Beurteilung des Zusammenhangs zwischen dem Verzehr von Ackerschachtelhalm und der Stärkung des Körpers im zweiten Prüfschritt fest, dass kein relevanter Endpunkt identifiziert und demzufolge die Relevanz für die menschliche Gesundheit nicht bewertet werden könne. Ungeachtet dessen nahm die EFSA eine wissenschaftliche Bewertung der Literaturnachweise vor, obwohl sie die Beurteilung der Wirkung auf den menschlichen Körper zuvor als nicht durchführbar erklärt hatte.[1181] Hier stellt sich die Frage, warum überhaupt die beanspruchte Wirkung hinsichtlich der Absicherung durch wissenschaftliche Studien überprüft wurde, wenn die physiologische Wirkung nicht ausreichend definiert und somit unklar ist, welcher Endpunkt gemessen werden soll. Bei der Evaluierung der vermeintlich körperstärkenden Wirkung verschiedener Stoffe wurde diese Angabe immer als ungenügend definiert bzw. als unspezifisch eingestuft und die Prüfung im zweiten Schritt beendet.[1182] Auch bei dem möglichen Zusammenhang zwischen Vitamin C und der Förderung der antioxidativen Funktion von Lutein konstatierte die EFSA, dass eine antioxidative Aktivität *per se* nicht vorteilhaft für die menschliche Gesundheit und der Vorteil, der aus der Förderung der antioxidativen Funktion von Lutein resultiert, unbekannt ist. Ungeachtet der nicht positiven Einschätzung der beanspruchten Wirkung führte die EFSA im dritten Bewertungsschritt die Prüfung der entsprechenden Literaturnachweise zu diesem Zusammenhang durch.[1183]

(c) Bewertungen mit fehlender Stoffcharakterisierung

Neben den bisher dargestellten Abweichungen von der im Kapitel V.A beschriebenen Vorgehensweise wurde bei insgesamt 703 Stoff-Wirkungszusammenhängen (ein Anteil von 36,6% an der Gesamtanzahl aller Stoff-Wirkungszusammenhänge) von der EFSA keine Stoffcharakterisierung durchgeführt bzw. keine diesbezüglichen Angaben in den Gutachten vorgenommen (siehe Tabelle 13). Die

[1180] EFSA-Gutachten Nr. 340, 2011, S. 7ff.; EFSA-Gutachten Nr. 341, 2010, S. 6ff.
[1181] EFSA-Gutachten Nr. 115, 2009, S. 8.
[1182] EFSA-Gutachten Nr. 200, 2011, S. 11; EFSA-Gutachten Nr. 286, 2010, S. 6.
[1183] EFSA-Gutachten Nr. 019, 2009, S. 5ff.

Bewertung dieser 703 Fälle[1184] wurde beim zweiten Prüfschritt (Beurteilung der physiologischen Wirkung) begonnen.

Tabelle 13: Häufigkeitsverteilung der Bewertung der Stoffcharakterisierung

Stoffcharakterisierung	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit (in %)
negativ	863	44,9
nicht durchgeführt	703	36,6
positiv	355	18,5
Gesamt	1.921	100,0

Diese Vorgehensweise fand hauptsächlich in Sammelgutachten Anwendung, wie beispielsweise zu unspezifischen gesundheitsbezogenen Angaben[1185] oder zu Angaben, die nicht durch Humanstudien abgesichert waren[1186]. Bei den restlichen 63,4% der geprüften Angaben führte die EFSA eine Charakterisierung des Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes durch und machte diesbezügliche Angaben in den entsprechenden Gutachten.

2. Stringenz bei der Prüfung von inhaltsidentischen Angaben

Im Verfahren zur Erstellung der nationalen Listen mit Vorschlägen zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO hatten die einzelnen EU-Mitgliedsstaaten häufig Mehrfacheinträge zu inhaltsidentischen Zusammenhängen zwischen Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen und der beanspruchten Wirkung vorgenommen. Beispielsweise enthielt die aus den nationalen Listen konsolidierte Liste der EU-Kommission zehn inhaltsidentische Angaben zu Kalzium und dessen Notwendigkeit für eine normale Muskelfunktion.[1187] Dementsprechend hatte auch die EFSA diese Mehrfacheinträge der konsolidierten Liste der EU-Kommission auf inhaltsidentische Angaben zu prüfen.

Um die Vorgehensweise der EFSA bei der Bewertung von inhaltsidentischen Angaben und die Stringenz dieser Vorgehensweise zu eruieren, wurden die in

[1184] Aufgrund der hohen Anzahl der identifizierten Fälle erfolgt keine detaillierte Auflistung.
[1185] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011; EFSA-Gutachten Nr. 286, 2011.
[1186] EFSA-Gutachten Nr. 335, 2011; EFSA-Gutachten Nr. 336, 2011; EFSA-Gutachten Nr. 337, 2011.
[1187] EFSA: konsolidierte Liste der EU-Kommission, Stand Juli 2011, siehe http://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/article13.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

Kapitel IV.C genannten EFSA-Gutachten auf das Vorkommen von Bewertungen inhaltsidentischer Stoff-Wirkungszusammenhänge[1188] hin geprüft. Dazu wurde mit Hilfe der Suchfunktion von MAXQDA eine lexikalische Suche mit den folgenden Schlüsselwörtern

- *already evaluated*
- *have been assessed with*
- *already been assessed*

durchgeführt. Alle genannten EFSA-Gutachten wurden einzeln auf das Vorhandensein inhaltsidentischer Stoff-Wirkungszusammenhänge kontrolliert. Als inhaltsidentisch wurden dabei Stoff-Wirkungszusammenhänge definiert, bei denen sowohl das Lebensmittel bzw. der Lebensmittelinhaltsstoff sowie die beanspruchte Wirkung exakt identisch waren. Beispielsweise wurde von der EFSA im Gutachten zu Zink vom Jahr 2009 die Beteiligung von Zink an der DNA-Synthese und der Zellteilung bewertet und bestätigt.[1189] In einem zweiten Gutachten zu verschiedenen Wirkungen von Zink vom Jahr 2010 gab die EFSA an, dass die Beteiligung von Zink an der DNA-Synthese und Zellteilung bereits im Gutachten von 2009 bewertet wurde und führte aus diesem Grund keine erneute Beurteilung dieses Zusammenhangs durch.[1190] Allerdings wurden auch identische Stoff-Wirkungszusammenhänge erfasst, bei denen eine zuerst negative Bewertung der EFSA in einem später veröffentlichten Gutachten aufgrund des Vorliegens zusätzlicher Literaturbelege nochmals einer Prüfung der wissenschaftlichen Nachweise unterzogen wurde. Dies war beispielsweise bei der Beurteilung von Melatonin und der beanspruchten Wirkung der Verkürzung der Einschlafzeit der Fall.[1191]

Im Gegensatz dazu wurden bei der vorliegenden Untersuchung keine Stoff-Wirkungszusammenhänge berücksichtigt, bei denen im Gutachten auf andere Stoffe oder Lebensmittel verwiesen wurde, obgleich der relevante und bereits positiv bewertete Stoff in dem Lebensmittel enthalten gewesen war. Beispielhaft dafür war etwa ein Verweis im Gutachten zur Bewertung von Mandeln und deren Beitrag zu

[1188] Zu beachten ist, dass die EFSA häufig mehrere Haupteinträge der konsolidierten Liste der EU-Kommission zu einem Stoff-Wirkungszusammenhang zusammengefasst und diesen als einzelne Angabe in den EFSA-Gutachten bewertet hatte.
[1189] EFSA-Gutachten Nr. 056, 2009, S. 9ff.
[1190] EFSA-Gutachten Nr. 057, 2010, S. 7ff.
[1191] EFSA-Gutachten Nr. 236, 2010, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 237, 2010, S. 5ff.

einem normalen LDL-Cholesterinspiegel im Blut auf die positive EFSA-Entscheidung zu Linolsäure und einem normalen LDL-Cholesterinspiegel im Blut.[1192] Ebenso wenig wurden Verweise auf inhaltsidentische Stoff-Wirkungszusammenhänge bzw. auf deren Gutachten berücksichtigt, die als Angaben gemäß Art. 14 HCVO eingestuft wurden.[1193]

Insgesamt wurden 61 inhaltsidentische Stoff-Wirkungszusammenhänge identifiziert, die jeweils in zwei oder mehreren EFSA-Gutachten bewertet wurden (siehe Anhang: Anlage 6). Die Bewertungsvorgehensweise der EFSA war in 57 dieser Fälle stringent und gestaltete sich derart, dass auf bereits ergangene Bewertungen des identischen Stoff-Wirkungszusammenhangs bzw. deren Gutachten verwiesen wurde. Abweichend von dieser Vorgehensweise wurden zusätzlich vier Zusammenhänge gefunden, die inhaltsgleich waren, bei denen jedoch im zweiten und später veröffentlichten EFSA-Gutachten kein Verweis auf die bereits ergangene Bewertung (bzw. das erste EFSA-Gutachten) des gleichen Stoff-Wirkungszusammenhangs erfolgte. Dazu gehörten:

- „Ballaststoffe tragen zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut bei.“[1194]
- „Honig trägt dazu bei, die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen.“[1195]
- Haselnussöl und Hautpflege[1196]
- „Indische Stachelbeere trägt dazu bei, die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen.“[1197]

Diese Zusammenhänge unterschieden sich weiterhin hinsichtlich der durchgeführten Bewertungsschritte. Exemplarisch für die abweichende Vorgehensweise der EFSA bei der Beurteilung identischer Stoff-Wirkungszusammenhänge wird nachfolgend die wissenschaftliche Prüfung der beanspruchten hautpflegenden Wirkung von Haselnussöl betrachtet.

[1192] EFSA-Gutachten Nr. 330, 2011, S. 7.
[1193] Beispielsweise die Haupteinträge mit den IDs 490, 623 und 2898 der konsolidierten Liste der EU-Kommission, siehe EFSA-Gutachten Nr. 329, 2010, S. 4.
[1194] EFSA-Gutachten Nr. 118, 2009, S. 6–7; EFSA-Gutachten Nr. 119, 2010, S. 6–7.
[1195] EFSA-Gutachten Nr. 332, 2011, S. 11ff.; EFSA-Gutachten Nr. 322, 2010, S. 6ff.
[1196] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 15; EFSA-Gutachten Nr. 164, 2009, S. 1−10.
[1197] EFSA-Gutachten Nr. 172, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 323, 2010, S. 7.

Der erklärte Zusammenhang zwischen dem Nussöl der gemeinen Hasel (lateinisch: *Corylus avellana*; kurz und nachfolgend: Haselnussöl) und dem Beitrag zu einer normalen Hautpflege wurde zum ersten Mal in einem EFSA-Gutachten im Jahr 2009 unter der ID 2749 der konsolidierten Liste der EU-Kommission (kurz und nachfolgend: erster Zusammenhang) bewertet.[1198] Eine zweite Bewertung erfolgte in einem EFSA-Gutachten im Jahr 2011 unter der ID 4241 der konsolidierten Liste der EU-Kommission (kurz und nachfolgend: zweiter Zusammenhang).[1199] Wie in den Tabellen 14 und 15 ersichtlich ist, stimmen erster und zweiter Zusammenhang hinsichtlich der Angaben in der konsolidierten Liste der EU-Kommission vollständig überein.[1200] Sowohl das Lebensmittel bzw. der Lebensmittelinhaltsstoff, die beanspruchte Wirkung, die Formulierungsvorschläge als auch die Verwendungsbedingungen sind identisch.[1201]

Tabelle 14: Darstellung der in der konsolidierten Liste der EU-Kommission enthaltenen Informationen zu dem Haupteintrag Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 2749[1202]

ID	Food or Food constituent	Health Relationship	Proposed wording
2749	Huile de noisettes: Hazel nut (*Corylus avellana*) oil	Skin care	Provides an essential fatty acid entering the composition of the scalp; provides an essential fatty acid entering the composition of the skin.
	Conditions of use - 315 mg/day of Corylus avellana oil		

[1198] EFSA-Gutachten Nr. 164, 2009, S. 1−10.
[1199] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 15.
[1200] Wie bereits in Kapitel IV.C.1 erwähnt, wurden in den EFSA-Gutachten i.d.R. die in der konsolidierten Liste der EU-Kommission enthaltenen Informationen eines Haupteintrags tabellarisch dargestellt.
[1201] EFSA-Gutachten Nr. 164, 2009, S. 4; EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 56.
[1202] Quelle: EFSA-Gutachten Nr. 164, 2009, S. 4.

Tabelle 15: Darstellung der in der konsolidierten Liste der EU-Kommission enthaltenen Informationen zu dem Haupteintrag Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 4241[1203]

ID	Food or Food constituent	Health Relationship	Proposed wording
4241	Huile de noisettes: Hazel nut (*Corylus avellana*) oil	Skin care	Provides an essential fatty acid entering the composition of the scalp; provides an essential fatty acid entering the composition of the skin.
	Conditions of use - 315 mg/day of Corylus avellana oil		

Im Gutachten des ersten Zusammenhangs nahm die EFSA einen Vergleich zwischen den in Tabelle 16 aufgeführten Informationen und den aus verschiedenen Standardwerken zu Pflanzen und pflanzlichen Inhaltsstoffen[1204] entnommen Daten zu der gemeinen Haselnuss vor. Dazu zählten die Angaben des wissenschaftlichen Namens, des genutzten Pflanzenteils, der Herstellungsform sowie der Verwendungsbedingungen (Anwendung einer täglichen Menge des Haselnussöls von 315 mg).

Die EFSA schlussfolgerte aus diesen Informationen, dass das Haselnussöl unter genannten Verwendungsbedingungen ausreichend charakterisiert ist.

Tabelle 16: Informationen zur Charakterisierung des Haselnussöls im Rahmen der Bewertung des Haupteintrags mit der ID 2749[1205]

ID	Scientific name	Part used	Nature of the preparation	Conditions of use
Text-book	*Corylus avellana* L. Betulaceae	Fruit; leaf; bark	Fruit: oil Leaf: fluid extract; infusion Bark: tincture; decoction	Fruit and fruit oil: common food. Leaf: Fluid extract: (1:1): 60-80 drops/day. Infusion: 25 g in 1 L of water/day. Bark: Tincture: 1:10, EtOH 65%, 3 times 30 drops/day. Decoction: 25 g in 1 L of water/day
2749	Huile de noisettes : Hazel nut (*Corylus avellana*) oil	Fruit (Hazel nut)	Oil	Oil: 315 mg/day

[1203] Quelle: EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 56.
[1204] Beispielsweise EMA: HMPC community monographs, Committee on Herbal Medicinal Products, http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000212.jsp, zuletzt abgerufen am 22.05.2014, oder ESCOP, 2003, siehe EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 10.
[1205] Quelle: EFSA-Gutachten Nr. 164, 2009, S. 4.

Im zweiten Prüfschritt stellte die EFSA fest, dass Hautpflege die beanspruchte Wirkung und die Allgemeinbevölkerung die Zielgruppe des ersten Zusammenhangs ist. Die beanspruchte Wirkung Hautpflege wurde zu Hautgesundheit umformuliert und als vorteilhaft für die menschliche Gesundheit eingestuft (siehe Abbildung 35).

2. Relevance of the claimed effect to human health

The claimed effect is "skin care". The Panel assumes that the target population is the general population.

The Panel considers that maintenance of normal skin is beneficial to human health.

Abbildung 35: Darstellung des zweiten Prüfschritts des Haupteintrags Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 2749[1206]

Im Gegensatz zum ersten Zusammenhang führte die EFSA beim zweiten Zusammenhang keine Bewertung der Stoffcharakterisierung durch, sondern begann die Beurteilung beim zweiten Prüfschritt. Zudem wurde die Bewertung des zweiten Zusammenhangs nicht in einem Einzelgutachten (wie beim ersten Zusammenhang), sondern in einem Sammelgutachten veröffentlicht, das eine Vielzahl an nicht ausreichend definierten Stoff-Wirkungszusammenhängen auflistete. Wie in Abbildung 36 ersichtlich, wurde der zweite Zusammenhang (mit der ID 4241) gleichzeitig mit vier weiteren Stoff-Wirkungszusammenhängen beurteilt, die sich auf Haut, Hautgesundheit oder Hautpflege bezogen. Die EFSA konstatierte, dass diese beanspruchten Wirkungen nicht ausreichend definiert sind und die vorgeschlagenen Formulierungen der gesundheitsbezogenen Angabe keine weiteren Hinweise liefern. Außerdem hatten die EU-Mitgliedsstaaten keine weiteren Informationen übermittelt, welche die genannten Wirkungen spezifizierten.

[1206] Quelle: EFSA-Gutachten Nr. 164, 2009, S. 5. Die in Abbildung 35 enthaltenten Informationen wurden in dem genannten EFSA-Gutachten wie dargestellt aufgeführt. Die Darstellungsweise in Abbildung 35 wurde zur besseren Vergleichbarkeit der beiden EFSA-Bewertungen (ID 2749, 4241) zur beanspruchten normalen Hautpflege gewählt. Dies gilt gleichermaßen für die Abbildungen 36, 37 und 38.

1.28. "Skin health" (ID 584, 590, 1379, 4241, 4243)

The claimed effects are "skin", "skin health" and "skin care". The Panel assumes that the target population is the general population.

The claimed effects are not sufficiently defined and no further details were provided in the proposed wordings. No clarifications were provided by Member States. From the references provided it was not possible to establish the specific effect which is the target for the claim.

The Panel considers that the claimed effect is general and non-specific, and does not refer to any specific health claim as required by Regulation (EC) No 1924/2006.

Abbildung 36: Darstellung des zweiten Bewertungsschritts des Haupteintrags Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 4241[1207]

Weiterhin war es der EFSA anhand der vorgelegten Literaturbelege (siehe Abbildung 37) nicht möglich, die spezifische Wirkung zu bestimmen. Die Behörde stufte die beanspruchte hautpflegende Wirkung von Haselnussöl als zu allgemein und unspezifisch für eine wissenschaftliche Bewertung ein. Nach Ansicht der EFSA stellte sie keine spezifische gesundheitsbezogene Angabe im Sinne der HCVO dar.

ID 4241: "Huile de noisettes: Hazel nut (Corylus avellana) oil" and "Skin care"

1 Breiden B, Gallala H, Doering T, Sandhoff K, 2007. Optimization of submerged keratinocyte cultures for the synthesis of barrier ceramides. Eur J Cell Biol, 86, 657-673.

2 Elias PM, Brown BE, Ziboh VA, 1980. The permeability barrier in essential fatty acid deficiency: evidence for a direct role for linoleic acid in barrier function. J Invest Dermatol, 74, 230-233.

3 Hansen HS and Jensen B, 1985. Essential function of linoleic acid esterified in acylglucosylceramide and acylceramide in maintaining the epidermal water permeability barrier. Evidence from feeding studies with oleate, linoleate, arachidonate, columbinate and alpha-linolenate. Biochim Biophys Acta, 834, 357-363.

4 Marsh KA, Ruedisueli FL, Coe SL, Watson TGD, 2000. Effects of zinc and linoleic acid supplementation on the skin and coat quality of dogs receiving a complete and balanced diet. Veterinary Dermatology, 11, 277-284.

5 Oikawa D, Nakanishi T, Nakamura YN, Yamamoto T, Yamaguchi A, Shiba N, Iwamoto H, Tachibana T, Furuse M, 2005. Modification of skin composition by conjugated linoleic acid alone or with combination of other fatty acids in mice. Br J Nutr, 94, 275-281.

6 Wertz PW, Cho ES, Downing DT, 1983. Effect of essential fatty acid deficiency on the epidermal sphingolipids of the rat. Biochim Biophys Acta, 753, 350-355.

Abbildung 37: Eingereichte Literaturnachweise für den Haupteintrag Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 4241[1208]

[1207] Quelle: EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 15.

An dieser Stelle kam die EFSA offenkundig zu einem anderen Urteil als bei dem ersten Zusammenhang, bei dem die beanspruchte Wirkung der Hautpflege als Hautgesundheit interpretiert und anschließend als gesundheitlich vorteilhaft eingestuft worden war. Zudem führte die Behörde beim zweiten Zusammenhang den dritten Prüfschritt (Bewertung der Literaturnachweise) nicht durch und beendete die Bewertung nach dem zweiten Schritt. Beim ersten Zusammenhang war der dritte Prüfschritt durchgeführt und die in Abbildung 38 gelisteten Literaturnachweise bewertet worden.[1209]

ID 2749: "Huile de noisettes: Hazel nut (Corylus avellana) oil" and "Skin care"

1 Breiden B, Gallala H, Doering T, Sandhoff K, 2007. Optimization of submerged keratinocyte cultures for the synthesis of barrier ceramides. Eur J Cell Biol, 86, 657-673.

2 Elias PM, Brown BE, Ziboh VA, 1980. The permeability barrier in essential fatty acid deficiency: evidence for a direct role for linoleic acid in barrier function. J Invest Dermatol, 74, 230-233.

3 Hansen HS and Jensen B, 1985. Essential function of linoleic acid esterified in acylglucosylceramide and acylceramide in maintaining the epidermal water permeability barrier. Evidence from feeding studies with oleate, linoleate, arachidonate, columbinate and alpha-linolenate. Biochim Biophys Acta, 834, 357-363.

4 Oikawa D, Nakanishi T, Nakamura YN, Yamamoto T, Yamaguchi A, Shiba N, Iwamoto H, Tachibana T, Furuse M, 2005. Modification of skin composition by conjugated linoleic acid alone or with combination of other fatty acids in mice. Br J Nutr, 94, 275-281.

5 Wertz PW, Cho ES, Downing DT, 1983. Effect of essential fatty acid deficiency on the epidermal sphingolipids of the rat. Biochim Biophys Acta, 753, 350-355.

Abbildung 38: Eingereichte Literaturnachweise für den Haupteintrag Haselnussöl und Hautpflege mit der ID 2749[1210]

Die EFSA konkludierte zwar, dass die gelisteten Studien keine wissenschaftlichen Daten für die Absicherung der beanspruchten hautpflegenden Wirkung von Haselnussöl enthalten und kein kausaler Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Haselnussöl und der Erhaltung einer normalen Haut besteht, jedoch wurde jede

[1208] Quelle: EFSA: Consolidated list of Article 13 health claims, List of references received by EFSA, Part 4, IDs 3001−4705, 05.04.2011, Parma, http://www.efsa.europa.eu/en/ndaclaims13/docs/ndaart13ref04.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[1209] Diese stimmen bis auf die Studie von Marsh et al. (2000) mit den für den zweiten Zusammenhang aufgelisteten Literaturnachweisen (siehe Abbildung 37) überein.

[1210] Quelle: EFSA: Consolidated list of Article 13 health claims, List of references received by EFSA, Part 3, IDs 2001−3000, 05.04.2011, http://www.efsa.europa.eu/en/ndaclaims13/docs/ndaart13ref03.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

einzelne Studie auf Eignung zur wissenschaftlichen Substantiierung geprüft.[1211] Trotz nahezu gleicher Literaturhinweise erfolgte dies beim zweiten Zusammenhang nicht bzw. wurde nicht im Gutachten angegeben.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die EFSA im Rahmen der Bewertung inhaltsgleicher Haupteinträge der konsolidierten Liste der EU-Kommission zu Haselnussöl und Hautpflege mit den IDs 2749 und 4241 bei dem ersten Zusammenhang (ID 2749) zu dem Schluss kommt, dass es sich um eine physiologisch vorteilhafte Wirkung handelt und dies beim zweiten Zusammenhang (ID 4241) negiert. Die unterschiedliche Vorgehensweise der EFSA bei der Beurteilung der beiden in Rede stehenden Zusammenhänge wird in Tabelle 17 vergleichend dargestellt.

Tabelle 17: Zusammenfassung der EFSA-Beurteilungen inhaltsgleicher Haupteinträge der konsolidierten Liste der EU-Kommission zu Haselnussöl und Hautpflege mit den IDs 2749 und 4241

Vorgehensweise der EFSA	**Erster Zusammenhang** zwischen Haselnuss und Hautpflege mit der ID 2749	**Zweiter Zusammenhang** zwischen Haselnuss und Hautpflege mit der ID 4241
Veröffentlichungsform und -datum	Einzelgutachten (2009)	Sammelgutachten (2011)
Durchführung des 1. Prüfschritts	Ja	Nein
Durchführung des 2. Prüfschritts	Ja	Ja
ausreichende Definition der beanspruchten Wirkung und Einstufung als physiologisch vorteilhaft	Ja	Nein
Durchführung des 3. Prüfschritts	Ja	Nein
Durchführung einer Einzelprüfung der wissenschaftlichen Nachweise (im 3. Prüfschritt)	Ja	Nein
wissenschaftliche Substantiierung des Zusammenhangs	Nein	Nein

[1211] EFSA-Gutachten Nr. 164, 2009, S. 5.

VI. Diskussion

A. EFSA-Bewertungen in den festgelegten Stoffklassen

Lediglich 221 (ca. 12%) aller in diese Untersuchung einbezogenen 1.921 Stoff-Wirkungszusammenhänge bestanden die Überprüfung durch die EFSA erfolgreich. 1700 Angaben (ca. 88%) scheiterten hingegen an den Anforderungen der EFSA – entweder in Ermangelung einer ausreichenden Charakterisierung, eines physiologischen Nutzens oder einer genügenden wissenschaftlichen Untermauerung durch geeignete Literaturbelege. Dabei zeigte sich in Bezug auf die Anzahl an Positivbewertungen eine deutliche Diskrepanz zwischen Vitaminen, Mineralstoffen sowie Spurenelementen und den restlichen Gruppen von Stoffen bzw. Lebensmitteln. Beispielsweise wurde von der EFSA kein einziger Zusammenhang zwischen der alimentären Aufnahme von Pflanzen/Pflanzenextrakten und probiotischen Einzelorganismen anerkannt. Somit wurden sämtliche für die Gemeinschaftsliste mit zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO vorgeschlagenen (und in dieser Untersuchung betrachteten) Wirkungen dieser beiden Gruppen abgelehnt.

Im Gegensatz dazu wurde von der EFSA ca. die Hälfte aller eingereichten Wirkungen zu Vitaminen, Mineralstoffen sowie Spurenelementen bestätigt. Diese essentiellen Nährstoffe stellen intensiv erforschte Stoffgruppen dar, deren chemische Strukturen bekannt sind. Gleichermaßen sind in der Vergangenheit viele Wirkungen und biochemische Funktionen, wie zum Beispiel die von Thiamin, Niacin, Biotin oder Phosphor im Energiestoffwechsel[1212], aufgedeckt worden. Die positiven EFSA-Beurteilungen hinsichtlich der Stoffcharakterisierung bzw. dem physiologischen Nutzen für die meisten dieser Stoffe sind dadurch erklärbar. Bei vielen Angaben zu Funktionen von Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen bezog sich die EFSA auf Stellungnahmen von wissenschaftlichen Gremien und/oder Entscheidungen von staatlichen Behörden. Die in diesen Stellungnahmen dargelegten Erkenntnisse über die physiologisch-biochemische Rolle bzw. den Einfluss auf spezifische Mangelsymptome dienten als Beleg für die positive wissenschaftliche Bewertung dieser Nährstoffe. Die beanspruchten Wirkungen dieser Stoffe (in den

[1212] Siehe beispielsweise Biesalski/Köhrle/Schümann, 2002, S. 90, 121, 105–107, 334–335.

von der EFSA festgelegten Dosierungen) durch Humanstudien zu belegen, war i.d.R. nicht notwendig gewesen.[1213] Somit wurde von der EFSA für Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente in vielen Fällen lediglich dann ein gesundheitlicher Nutzen bestätigt, wenn eine vorherige Mangelversorgung des entsprechenden Nährstoffs bestand. Demnach könnte jeder essentielle Nährstoff als ein funktioneller Stoff angesehen werden. Jedoch sind diese Wirkungen stark von den gesundheitlichen Wirkungen von z.B. Phytosterolen oder präbiotischen Substanzen abzugrenzen, bei denen aufgrund deren Nicht-Essentialität eine Mangelversorgung keine Voraussetzung für den Eintritt der entsprechenden gesundheitlichen Wirkung ist. Zwischen diesen unterschiedlichen Wirkungsarten bzw. Funktionalitäten gilt es zu differenzieren.

Die meisten Stoff-Wirkungszusammenhänge (85%–95%) der Stoffklassen der zweiten Gruppe (Aminosäuren/Peptide/Proteine, Lipide/Öle, sonstige Stoffe, Kohlenhydrate/Ballaststoffe und sekundäre Pflanzenstoffe) scheiterten daran, dass sie nicht durch geeignete wissenschaftliche Belege abgesichert werden konnten. Wie bereits dargestellt, kann diese daher vereinfacht als nicht wissenschaftlich substantiierte Gruppe bezeichnet werden. Je nach Art der beanspruchten Wirkung waren unterschiedliche Ablehnungsgründe ursächlich, wobei sich jedoch wiederkehrende Begründungen für die Negativbewertungen finden lassen. Zu den wesentlichsten Gründen gehörten:

- Fehlen von einschlägigen wissenschaftlichen Belegen
- Fehlen von Humanstudien, welche spezifische Endpunkte untersuchten und die beanspruchte Wirkung durch statistisch signifikante Ergebnisse stützten
- mangelnde Studienqualität (Nichterfüllung der EFSA-Anforderungen)[1214]
- Vorliegen einer inkonsistenten Studienlage
- Fehlen einer überzeugenden Evidenz für einen plausiblen Wirkmechanismus
- Durchführung von Studien an einer nicht repräsentativen Studiengruppe (z.B. Patienten).

[1213] Für die Verwendung von Aussagen zu Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen legte die EFSA fest, dass eine signifikante Menge des entsprechenden Stoffes in dem zu bewerbenden Lebensmittel enthalten sein muss. Gemäß der Nährwertkennzeichnungsrichtlinie (EWG) 90/496 sind dies mindestens 15% der empfohlenen Tagesdosis eines der in dieser Richtlinie genannten Vitamine oder einer der genannten Mineralstoffe/Spurenelemente.
[1214] Siehe dazu insbesondere Kapitel V.D.

Insbesondere beim letzten Punkt hatte sich gezeigt, dass die Absicherung von gesundheitserhaltenden Wirkungen durch wissenschaftliche Studien bei einigen Lebensmitteln bzw. Lebensmittelinhaltsstoffen und Wirkungsbereichen mit Schwierigkeiten verbunden ist. So lagen oftmals lediglich Studien vor, welche kurative Wirkungen untersuchen. Dies ist beispielsweise bei den negativen EFSA-Bewertungen zu Glucosamin und einer Gesunderhaltung der Gelenke der Fall. Die Behörde hatte diesen Zusammenhang nicht bestätigt, weil keine Humanstudien vorgelegt wurden, die eine Senkung des Erkrankungsrisikos für gesunde Probanden durch die Einnahme von Glucosamin belegen.[1215] Aus Sicht der EFSA stellen Patienten mit einer bestehenden Arthritis/Arthrose keine geeignete und repräsentative Studienpopulation für die Zielgruppe (von gesundheitsbezogenen Angaben) bezüglich des Gelenkgewebes dar.[1216] Ergebnisse aus Studien, die an Patienten mit einer Arthritis/Arthrose jeglicher Ausprägung gewonnen wurden, können aus Sicht der EFSA nicht auf die Normalbevölkerung extrapoliert werden.[1217] Neben diesem Beispiel finden sich noch weitere, bei denen die EFSA die Studienpopulation nicht als repräsentativ für die Zielgruppe der gesundheitsbezogenen Angabe ansah:

- Patienten mit Depressionen zur Untersuchung der Einflüsse von einzelnen Aminosäuren auf die Stimmungslage[1218]
- Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit zur Untersuchung der Einflüsse von Fettsäuren auf die periphere Blutzirkulation[1219]
- Alzheimer-Patienten zur Untersuchung der Einflüsse von Phospholipiden u.a. auf Gedächtnis- und Nervensystemfunktionen.[1220]

Es ist davon auszugehen, dass die EFSA i.d.R. auch künftig Probanden mit einer bestehenden und für die gesundheitsbezogene Angabe relevanten Erkrankung nicht als Studienkollektiv für den Beleg der Wirksamkeit eines Lebensmittels bzw. Lebensmittelinhaltsstoffes akzeptieren wird. Demnach besteht bei der Konzipierung

[1215] EFSA-Gutachten Nr. 325, 2010, S. 6.
[1216] EFSA-Gutachten Nr. 228, 2009, S. 6; EFSA, genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 12, zit. in Fn. 211.
[1217] EFSA: EFSA-Leitfaden zur Knochengesundheit, 2012, S. 8, zit. in Fn. 214.
[1218] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 075, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 058, 2009, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 074, 2010, S. 6ff.
[1219] EFSA-Gutachten Nr. 095, 2010, S. 9.
[1220] EFSA-Gutachten Nr. 108, 2009, S. 6ff.

von Humanstudien eine künftige Herausforderung in der Identifizierung adäquater Studienpopulationen abseits von Patientenkollektiven. Neben „vollständig“ gesunden Probanden kommen dafür beispielsweise Personen mit einem erhöhten Risiko für eine bestimmte Erkrankung in Frage.

Im Gegensatz zu den Stoffklassen der zweiten Gruppe kritisierte die EFSA bei den meisten Angaben zu probiotischen Einzelorganismen und Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen das Fehlen einer klaren Definition bzw. die mangelnde Identifizierung der Bakterienstämme. Ebenso scheiterten viele Angaben zu Lebensmitteln/Lebensmittelkategorien/Diäten aufgrund ungenügender Angaben zur Charakterisierung. In vielen Fällen war unklar, welches Lebensmittel, welche Lebensmittelkategorie oder welche Diät Gegenstand der jeweiligen gesundheitsbezogen Angabe sein sollte. Nach Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen und probiotischen Einzelorganismen wiesen Lebensmittel/ Lebensmittelkategorien/Diäten die dritthöchste Anzahl ungenügender Charakterisierungen auf. Jedoch muss hierbei auch die hohe Anzahl an Nichtbewertungen der Charakterisierung (ca. 37%) berücksichtigt werden – genauso wie bei Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln (ca. 55%) und bei Pflanzen/ Pflanzenextrakten (ca. 88%). Die meisten Zusammenhänge der beiden letztgenannten Klassen wurden im zweiten bzw. dritten Prüfschritt des EFSA-Bewertungsverfahrens negativ beurteilt. Der Hauptgrund für das Scheitern im zweiten Schritt war die Einreichung unspezifischer und nicht physiologisch vorteilhafter Wirkangaben, wie z.B. „Stärkung des Körpers“ oder „Steigerung der renalen Exkretion“. Zukünftig ist in diesem Zusammenhang eine bessere und genauere Formulierung der gesundheitsbezogenen Angaben notwendig. Gleichermaßen wie bei Angaben zu Aminosäuren/Peptiden/Proteinen, Lipiden/Ölen, sonstigen Stoffen, Kohlenhydraten/Ballaststoffen und sekundären Pflanzenstoffen fehlten bei Pflanzen/Pflanzenextrakten und Kombinationen von Nährstoffen/ sonstigen Stoffen/Lebensmitteln Humanstudien bzw. geeignete und qualitative Humanstudien, welche die beanspruchte Wirkung in einem für die Zielpopulation repräsentativen Studienkollektiv belegten.[1221]

[1221] Bei der Interpretation der Ergebnisse muss beachtet werden, dass sich die Stoffklassen hinsichtlich der Einheitlichkeit der zugehörigen Stoffe zu einer Stoffklasse unterscheiden. Beispielsweise stellen Vitamine, Mineralstoffe sowie Spurenelemente – trotz der heterogenen chemischen Strukturen – jeweils eine relativ homogene Gruppe dar, deren zugehörige Substanzen etablierte Stoffe der

Somit lagen in wenigen Fällen von Stoff-Wirkungsbeziehungen (ausgenommen essentielle Nährstoffe wie Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente) ausreichende und von der EFSA akzeptierte Studien oder andere Literaturbelege vor, die eine positive Gesamtbewertung (aus Sicht der EFSA) rechtfertigten. Der Konzipierung adäquater Studien zur Untersuchung gesundheitlicher Wirkungen von „bisher weniger etablierten“ Lebensmittelinhaltsstoffen wie Pflanzenextrakten oder probiotischen Mikroorganismen, aber auch von „etablierten“ Lebensmittelinhaltsstoffen wie Aminosäuren, Peptiden, Proteinen, Lipiden, Kohlenhydraten oder Ballaststoffen kommt (zukünftig) somit eine enorme Relevanz für eine erfolgreiche Zulassung von gesundheitsbezogenen Angaben zu.

Letztlich erteilte die EFSA mit der Ablehnung der meisten Vorschläge zu gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO ungenauen und wissenschaftlich nicht haltbaren Werbeaussagen über Lebensmittel eine klare Absage, stützte sich allerdings gleichzeitig auf altbekanntes Wissen zu Vitaminen, Mineralstoffen sowie Spurenelementen, um eine Vielzahl an Wirkungen dieser Stoffe wissenschaftlich zu substantiieren.

entsprechenden Gruppe sind. Dies trifft allerdings nicht für die zur Klasse der sonstigen Stoffe gehörenden Substanzen wie beispielsweise Glucosamin, L-Carnitin, Melatonin oder Taurin zu. Diese Klasse stellt eine stark heterogene Stoffgruppe dar, welche dadurch zu Stande kam, dass die zugehörigen Substanzen keiner der restlichen Stoffgruppen zugeordnet werden konnten. Auch zur Klasse der Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln gehören eine Vielzahl unterschiedlicher Nährstoffe, sonstiger Stoffe und Lebensmittel.

B. Art und Umfang der wissenschaftlichen Nachweise

Insgesamt forderte die EFSA ein hohes Evidenzniveau für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO. So stützten sich die positiven EFSA-Bewertungen auf Erkenntnisse aus:

- Expertenstellungnahmen von wissenschaftlichen Gremien/staatlichen Behörden
- Lehrbuchkapiteln
- einzelnen RCTs
- Meta-Analysen von RCTs oder
- systematischen Übersichtsarbeiten von RCTs

Sowohl RCTs (bzw. die darauf basierenden Meta-Analysen und systematischen Übersichtsarbeiten) als auch Expertenstellungnahmen von wissenschaftlichen Gremien/staatlichen Behörden stellen integrale Bestandteile des EbM-Konzepts dar.[1222] Die Maßstäbe der evidenzbasierten Medizin fanden somit Anwendung bei der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben über Lebensmittel.[1223] Im Rahmen der verschiedenen Evidenzhierarchien des EbM-Systems nehmen RCTs[1224] unstrittig den höchsten Rang der wissenschaftlichen Evidenz ein.[1225] Auch die EFSA hatte RCTs als Goldstandard für den Nachweis von kausalen Zusammenhängen zwischen Lebensmitteln oder deren Inhaltsstoffen und physiologischen Wirkungen eingestuft.[1226]

Allerdings ist die Einordnung von Expertenstellungnahmen in derartige Evidenzklassifizierungssysteme aufgrund deren Verschiedenartigkeit nicht einheitlich. Beispielsweise stufte die Evidenzhierarchie der *Canadian Task Force on the Periodic Health (1992)* Berichte von Expertengremien mit dem schwächsten Evidenzlevel ein, was bedeutete, dass eine gute Evidenz vorliegt, um die

[1222] Aggett, 2012, Suppl. 1:S3.
[1223] Jakobs/Körber, 2012, S. 13; Thron/Meyer, 2009, S. 174.
[1224] Einschließlich der auf RCTs basierenden Meta-Analysen und systematischen Übersichtsarbeiten.
[1225] Ströhle/Hahn, 2010, S. 320.
[1226] Diese Hierarchisierung wird u.a. durch die Reihenfolge der Auflistung der verschiedenen Studientypen im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 353/2008 deutlich.

entsprechende Maßnahme nicht zu empfehlen.[1227] Gleichermaßen wurde Expertenstellungnahmen im Rahmen des Evidenzgraduierungsschemas der *Europäischen Arzneimittelagentur* (*1999*) zur Bewertung der Literatur zur Wirksamkeit und Sicherheit von traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln das geringste Evidenzlevel zugesprochen.[1228] Im Gegensatz dazu stufte der in Kapitel II.B.1(c) dargestellte systematische Bewertungsansatz des niederländischen Gesundheitsministeriums für die Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO Urteile von wissenschaftlichen Expertengremien und staatlichen Behörden als überzeugende Evidenz ein (höchste Evidenzstufe). Auch der von der *FDA (1999)* und von *Richardson (2003)* veröffentlichte Leitfaden für die Bewertung der Stärke und Konsistenz der wissenschaftlichen Evidenz klassifizierte Empfehlungen von Expertengremien als überzeugenden Nachweis (siehe Abbildung 39).[1229]

[1227] Die Evidenzhierarchie der Canadian Task Force on the Periodic Health ist die erste ihrer Art und wurde im Jahr 1979 erstmalig veröffentlicht. Seitdem wurden darauf basierende und modifizierte Klassifizierungssysteme entwickelt, siehe hierzu Ströhle/Hahn, 2010, S. 320.

[1228] EMEA, Working Party on Herbal Medicinal Products: Updated draft points to consider on the evidence of safety and efficacy required for well-established herbal medicinal products in bibliographic applications, EMEA/HMPWP/23/99, London, 25.10.1999, http://www.ema.europa.eu /docs/en_GB/document_library/Other/2009/12/WC500017995.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[1229] FDA, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Special Nutritionals: Guidance for Industry, Significant Scientific Agreement in the Review of Health Claims for Conventional Foods and Dietary Supplements, Washington DC, 1999, http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/ssaguide.html, zuletzt abgerufen am 22.05.2014. Siehe ebenso Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/106ff.

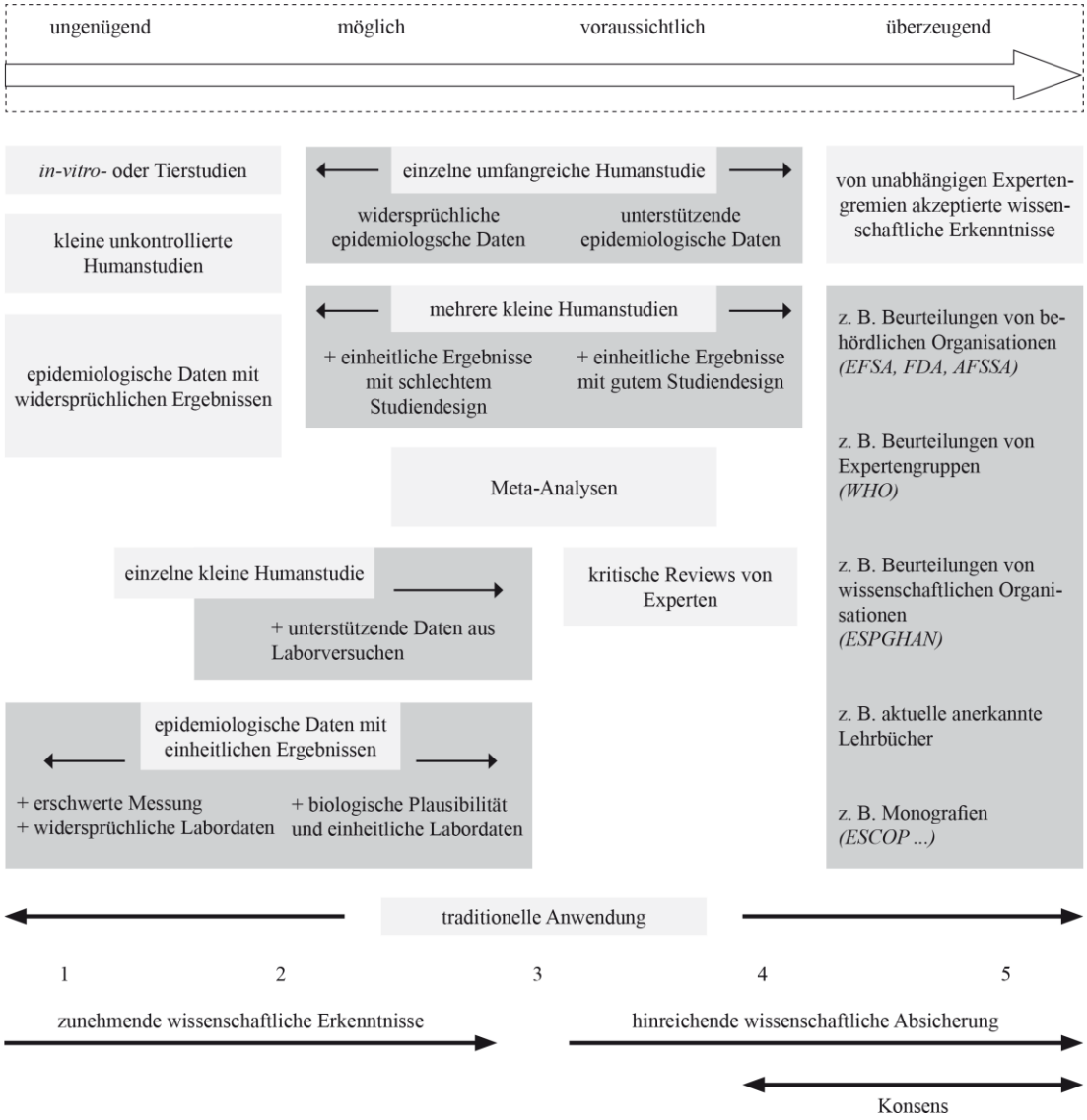


Abbildung 39: Grad der wissenschaftlichen Absicherung nach den Evidenzkategorien: ungenügend, möglich, voraussichtlich und überzeugend[1230] Anmerkung: ESPGHAN = European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESCOP = European Scientific Cooperative on Phytotherapy

Die EFSA hatte mit ihren Bewertungsansatz für gesundheitsbezogene Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO offenkundig Bezug auf das dargestellte Evaluierungsschema genommen.[1231] Dies tat sie jedoch mit der gravierenden Abänderung, dass keine Graduierung der Evidenz in den EFSA-Gutachten dokumentiert wurde. Wie in Kapitel V.A.3 dargelegt, beurteilte die EFSA das Vorliegen einer Ursache-Wirkungsbeziehung als gegeben oder nicht gegeben, also als ein Ja-oder-Nein-Ergebnis. Ein Vergleich der Evidenzstärke in Bezug auf die

[1230] Quelle: modifiziert nach Meisterernst/Haber, 2007, Art. 6 Rn. 12. Deutsche Übersetzung des Schemas der FDA (1999) nach Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/96–I/111.
[1231] Hahn/Teufer, 2008, S. 667.

Wirksamkeit unterschiedlicher Lebensmittel bzw. Lebensmittelinhaltsstoffe ist demnach nur auf dichotomer Ebene möglich. Nur diejenigen Zusammenhänge wurden als kausal eingestuft, für die eine überzeugende Evidenz vorlag und die aus Sicht der Behörde auf dem höchsten wissenschaftlichen Niveau abgesichert waren. Ob dieser Ansatz tatsächlich geeignet ist, um ernährungswissenschaftliche Aussagen adäquat zu evaluieren, oder ob sich alternative Evaluierungsmodelle – wie etwa das von *Ströhle und Hahn (2010)* – besser eignen[1232], sollte zukünftig mit einer Vielzahl von Wissenschaftlern verschiedener Fachdisziplinen diskutiert und entschieden werden. Gesetzt dem Fall, die EFSA würde eine Adaption ihres Bewertungssystems hinsichtlich einer feindifferenzierten Evidenzgraduierung vornehmen, ist jedoch unklar, ob gesundheitsbezogene Angaben, für die lediglich eine mögliche oder voraussichtliche Evidenz vorliegt, überhaupt von der EU-Kommission zugelassen werden würden.[1233]

Ungeachtet dessen wurde eine Vielzahl an Angaben auf Grundlage von Stellungnahmen wissenschaftlicher Gremien und Organisationen und/oder Entscheidungen staatlicher Behörden substantiiert. Demnach kann diese Evidenzkategorie als allgemein anerkannter wissenschaftlicher Nachweis im Sinne des Art. 6 Abs. 1 HCVO angesehen werden.[1234] Vorteilhaft an der wissenschaftlichen Absicherung mittels Expertenstellungnahmen ist die erhebliche Zeitersparnis durch den Verzicht auf eine Bewertung der Primärstudien bzw. sonstiger relevanter Belege. Im Falle des Vorliegens einschlägiger Expertenstellungnahmen[1235] ist deren Berücksichtigung durch die EFSA nachvollziehbar und gerechtfertigt. Eine erneute und somit wiederholte Bewertung ist nicht notwendig.

Jedoch kann dieser Bewertungsansatz durchaus Probleme mit sich bringen, denn die bloße Zugrundelegung und Akzeptanz bereits bestehender Beurteilungen von Expertengremien zieht zu hinterfragende Aspekte nach sich, etwa die personelle

[1232] Ströhle und Hahn schlagen ein mehrdimensionales Evaluierungsschema vor, dessen abwägende Gesamtbewertung der verschiedenen Arten der Evidenz bereits in ähnlicher Form als Grundlage für evidenzbasierte Entscheidungen und Empfehlungen des World Cancer Research Fund oder der Weltgesundheitsorganisation diente. Siehe zum Thema der Evidenzgraduierung und Evidenz-hierarchien im ernährungswissenschaftlichen Kontext ausführlich Ströhle/Hahn, 2010, S. 323ff.

[1233] Thron/Meyer, 2009, S. 171.

[1234] Hahn/Teufer weisen daraufhin, dass dies jedoch nicht als generelles Prinzip akzeptiert werden sollte, sondern wesentlich von der Evidenzbasierung der entsprechenden Experten-Stellungnahme abhängig ist, vgl. Hahn/Teufer, 2008, S. 677.

[1235] Wie beispielsweise der technische Bericht des britischen JHCI-Gremiums, in dem eine Vielzahl an normalen physiologischen Funktionen von Vitaminen und Mineralstoffen nach festgelegten Kriterien überprüft wurde, siehe JHCI Technical Report, 2003.

Besetzung hinsichtlich der fachlichen Expertise, die Unabhängigkeit und die Unumstrittenheit dieser Gremien.[1236] Zudem werden auch nur Studienergebnisse berücksichtigt, die bis zum Zustandekommen des entsprechenden Experten-Konsenses veröffentlicht wurden. Die Berücksichtigung neuer Studien bzw. neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse und letztlich eine eigene umfassende Bewertung sind dadurch substantiell erschwert.

Nachteilig ist zudem, dass lediglich etablierte Funktionen gut untersuchter Stoffe wie Mikro- und Makronährstoffe als wissenschaftlich abgesichert gelten und weniger untersuchte Wirkungen anderer Stoffe aufgrund der Ermangelung von Expertenstellungnahmen nicht substantiiert werden. Es ist aber offensichtlich, dass gesundheitsbezogene Angaben, welche durch neue wissenschaftliche Studien abgesichert werden sollen, vorerst keine absolut überzeugende Datenlage im Sinne von Expertenstellungnahmen erreichen können.[1237] Die Realisierung der avisierten Innovationsförderung durch die HCVO innerhalb der EU kann mit der alleinigen Anwendung dieses Bewertungsansatzes jedenfalls nur schwer erreicht werden. Des Weiteren wird bei einem derartigen Ansatz keine umfassende Zusammenstellung und systematische Bewertung aller verfügbaren wissenschaftlichen Nachweise durchgeführt, wie es im wissenschaftlichen EFSA-Leitfaden gefordert wird.[1238]

Ferner ist es für die Beurteilung der vorliegenden Evidenz wichtig, die Primärstudien bzw. die Datenbasis, auf denen die Expertenstellungnahmen basieren, näher zu betrachten – wie dies beispielsweise *Thompson, Heneghan und Cohen (2012)*[1239] bei ihrer kritischen Auseinandersetzung mit den EFSA-Gutachten zu Kohlenhydrat-Elektrolyt-Lösungen[1240] getan haben. Die Autoren nahmen eine Auflistung und eine teilweise Bewertung der Literaturreferenzen vor, auf denen die SCF-Stellungnahme[1241] beruhte. Diese Referenzen wurden von der EFSA zur wissenschaftlichen Untermauerung der Angabe „Kohlenhydrat-Elektrolyt-Lösungen verbessern die Aufnahme von Wasser während der körperlichen Betätigung“

[1236] Hahn/Teufer, 2008, S. 663 ff.; Skarupinski/Jakobs, 2013, S. 147–148.
[1237] Ähnlich Meisterernst/Haber, 2007, Art. 6 Rn. 13.
[1238] EFSA: wissenschaftlicher EFSA-Leitfaden, 2011, S. 3, 8, 23, zit. in Fn. 120.
[1239] Thompson/Heneghan/Cohen, 2012, S. 3.
[1240] EFSA-Gutachten Nr. 288, 2011.
[1241] SCF: Report of the Scientific Committee on Food on composition and specification of food intended to meet the expenditure of intense muscular effort, especially for sportsmen, 2001, http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out64_en.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

herangezogen.[1242] In diesem Zusammenhang sollte zukünftig eine obligatorische Prüfung von Expertenstellungnahmen hinsichtlich der Systematik der Evidenzbasierung bzw. der Struktur der Konsensfindung erfolgen.

Erstrebenswert scheint diesbezüglich auch die zukünftige Festlegung von Kriterien zur Bestimmung des Grades, ab dem aus Sicht der EFSA ein wissenschaftlicher Konsens unter Experten in dem entsprechenden Forschungsbereich erreicht ist, und darüber, welche wissenschaftlichen Gremien/Organisationen bzw. staatlichen Institutionen von der EFSA als vertrauenswürdig eingestuft werden, sodass deren Stellungnahmen für die wissenschaftliche Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben herangezogen werden können. Bisher hatte die EFSA sich insbesondere auf Stellungnahmen und Positionspapiere folgender Organisationen gestützt:

- SCF
- IOM
- EVM
- AFSSA
- DGE
- FAO/WHO
- JHCI
- FSANZ[1243]
- FDA
- NIH[1244]
- EFSA (eigene Gutachten/Stellungnahmen)
- ADA[1245]
- AHA[1246]
- ACSM

[1242] EFSA-Gutachten Nr. 288, 2011, S. 8.
[1243] FSANZ ist die Abkürzung für Food Standards Australia New Zealand.
[1244] Unter NIH (engl. National Institutes of Health) werden die US-amerikanischen nationalen Gesundheitsinstitute verstanden.
[1245] ADA ist die Abkürzung für die Amerikanische Gesellschaft für Diabetes, American Diabetes Association.
[1246] AHA ist die Abkürzung für die Amerikanische Gesellschaft für Herzgesundheit, American Heart Association.

Im Kontext mit internationalen Normen stimmt der Bewertungsansatz der EFSA bezüglich der Heranziehung offizieller Stellungnahmen von Behörden und wissenschaftlichen Gremien als wissenschaftlicher Nachweis für gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO mit den Empfehlungen der Codex Alimentarius-Kommission überein. Demnach können Nährstofffunktionsangaben als Sonderfall – abweichend von einem RCT-fokussierten Bewertungsansatz – auf der Basis allgemein anerkannter Informationen bzw. Stellungnahmen von renommierten wissenschaftlichen Gremien abgesichert werden.[1247]

Bei der Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben durch Kapitel von Fach- und Lehrbüchern ist zu berücksichtigen, dass diese nicht zwangsläufig einen wissenschaftlichen Experten-Konsens darstellen müssen. Stattdessen können sie bloße Lehrmeinungen repräsentieren. *Hahn und Teufer (2008)* weisen darauf hin, dass zunächst geprüft werden müsse, ob ein Fach- und Lehrbuch als wissenschaftlich allgemein anerkannt (im Sinne des Art. 6 Abs. 1 HCVO) angesehen werden kann. Dafür existieren bisher jedoch keine Kriterien.[1248]

Die Notwendigkeit von mindestens zwei positiven RCTs und der Kenntnis des Wirkmechanismus für eine positive Bewertung stimmt sowohl mit den Angaben der EFSA hinsichtlich der Bedeutung der Reproduzierbarkeit der Studienergebnisse als auch mit den Einschätzungen verschiedener Autoren in der Literatur überein.[1249] So müssen die positiven Ergebnisse einer RCT in einer weiteren Studie bestätigt werden. Auch *Meisterernst und Haber (2007)* merken an, dass eine „[…] Wiederholung eines bewiesenen Effektes durch eine zweite Studie […] die Normalität bei der Absicherung einer Angabe sein [sollte]“.[1250] Gleichermaßen konstatierten die PASSCLAIM-Experten, dass die in RCTs beobachteten Wirkungen in mehr als einer RCT reproduzierbar sein sollten bzw. wurde dies als wünschenswert deklariert.[1251] Seitens der EFSA kann die wissenschaftliche Absicherung einer gesundheitsbezogenen Angabe durch zwei RCTs und zusätzliche Evidenz (wie z.B. die Kenntnis des Wirkmechanismus) als Mindestmaß der

[1247] Siehe Kapitel II.B.2(b).
[1248] Hahn/Teufer, 2008, S. 677.
[1249] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 9, zit. in Fn. 211.
[1250] Meisterernst/Haber, 2007, Art. 6 Rn. 5; Aggett et al., 2010, S. 19; Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/107.
[1251] Aggett et al., 2005, Suppl. 1:I/13.

notwendigen Humanstudien für gesundheitsbezogene Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO angesehen werden.

Obwohl Ergebnisse aus RCTs die größte Aussagekraft für kausale Zusammenhänge bieten, gilt dieses Paradigma nur unter bestimmten Bedingungen, wie z.B.:

- Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation
- geringe Drop-out-Rate
- Eignung der verabreichten Dosierung des Stoffes, um die avisierten Unterschiede in Interventions- und Vergleichsgruppe hervorzurufen.[1252]

Abgesehen davon bringt die Durchführung von RCTs im Bereich der ernährungswissenschaftlichen Forschung im Vergleich zur Testung der Wirksamkeit von Arzneimitteln einige Probleme mit sich. Bei Arzneimittelstudien wird der Kontrollgruppe üblicherweise kein wirksamer Stoff, sondern ein Placebo verabreicht. Bei Lebensmittelstudien ist dies nur eingeschränkt möglich, da keine oder eine geringe Aufnahme von Nährstoffen als Kontrolle zu Gesundheitsschädigungen bzw. Mangelerscheinungen bei den Probanden führen kann.

Medizinische Interventionen werden gewöhnlich durchgeführt, um eine Krankheit zu therapieren und haben diese i.d.R. nicht durch deren Abwesenheit verursacht, wohingegen die Aufnahme von Nahrungsinhaltsstoffen dem Auftreten physiologischer Dysfunktionen entgegenwirkt, welche durch eine inadäquate Aufnahme dieser Nutrienten selbst hervorgerufen werden können. Es sollte beachtet werden, dass es bei Interventionsstudien mit Lebensmitteln kein echtes Placebo gibt, weil Nutrienten ubiquitär vorkommen und eine normale Ernährungsweise nicht absolut frei von dem zu untersuchenden Lebensmittelinhaltsstoff sein kann.[1253] Die Durchführung dieser Art von RCTs wäre zudem ethisch nicht vertretbar.[1254]

Darüber hinaus ist es nicht immer möglich, eine humane Interventionsstudie mit Lebensmitteln solange durchzuführen, bis der relevante Effekt tatsächlich eintritt. So ist es in der Praxis kaum realisierbar, eine humane Interventionsstudie, welche risikoreduzierende Wirkungen von Lebensmitteln auf chronische Erkrankungen

[1252] Biesalski et al., 2011, S16; ähnlich Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/107.
[1253] Biesalski et al., 2011, S16; Blumberg et al., 2010, S. 479, 480; Aggett, 2012, Suppl. 1:S3; Großklaus, 2001, S. 331.
[1254] Biesalski et al., 2011, S15; Blumberg et al., 2010, S. 479.

untersucht, über Jahre oder Jahrzehnte durchzuführen. Im Gegensatz dazu treten Wirkungen von Arzneimitteln i.d.R. in einem relativ kurzem Zeitfenster auf.[1255] Ebenso kann die Durchführung einer angemessenen Verblindung bei Interventionsstudien mit Lebensmitteln problematisch sein. Beispielsweise können gering verarbeitete Lebensmittel wie Obst oder Gemüse leicht vom Studienpersonal und den Probanden identifiziert werden.[1256] Aufgrund der genannten Unzulänglichkeiten können RCTs mit Lebensmitteln einer höheren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Konfoundern und systematischen Fehlern unterliegen, weshalb diese Studien Ergebnisse generieren können, die eine geringere Verlässlichkeit als Ergebnisse aus Interventionsstudien mit Arzneimitteln aufweisen.[1257] Letztendlich sind RCTs nicht in jedem Falle zur Untermauerung von ernährungswissenschaftlichen Aussagen geeignet.[1258]

Zusätzlich ist hervorzuheben, dass von der EFSA kein Stoff-Wirkungszusammenhang ausschließlich auf der Grundlage humaner Beobachtungsstudien positiv beurteilt wurde. Dies kann einerseits daran liegen, dass i.d.R. nicht ausschließlich humane Beobachtungsstudien zu einer beanspruchten Wirkung von Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen vorlagen. Andererseits kann dies auch durch eine fehlende Flexibilität des EFSA-Bewertungssystems für die Anerkennung von Ergebnissen aus humanen Beobachtungsstudien bedingt sein.

Ein wissenschaftliches Bewertungsverfahren für gesundheitsbezogene Angaben sollte jedoch auch besondere Situationen berücksichtigen, so beispielsweise, wenn die Datenlage ausschließlich aus Ergebnissen aus humanen Beobachtungsstudien besteht.[1259] Diese Besonderheit wurde bereits in den Empfehlungen der Codex Alimentarius-Kommission zur wissenschaftlichen Basis von gesundheitsbezogenen Angaben[1260] und dem Code of Practice der JHCI zum Ausdruck gebracht. Demnach können in gewissen Fällen die gezogenen Schlussfolgerungen aus einer systematischen Bewertung von Ergebnissen aus Beobachtungsstudien für die wissenschaftliche Untermauerung von gesundheitsbezogenen Angaben ausrei-

[1255] Blumberg et al., 2010, S. 479; Großklaus, 2001, S. 331.
[1256] Welch et al., 2011, Suppl. 2:S8.
[1257] Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/107, auch Großklaus, 2001, S. 331.
[1258] Biesalski et al., 2011, S15; Blumberg et al., 2010, S. 479; Aggett, 2012, Suppl. 1:S3.
[1259] Großklaus, 2009, Suppl. 1:S15, 20.
[1260] Siehe Kapitel II.B.2(b).

chen.[1261] In diesem Sinne fordern *Biesalski et al. (2011)* und *Blumberg et al. (2010)*, dass gesundheitsbezogene Angaben auch bei der Nichtverfügbarkeit von RCTs auf der Grundlage epidemiologischer Beobachtungsstudien abgesichert werden können.[1262] Dafür sollten konsistente Ergebnisse aus zwei oder mehreren qualitativen prospektiven Kohortenstudien mit einer geeigneten Probandenzahl und zusätzlichen Erkenntnissen über die biologische Plausibilität des Wirkmechanismus ausreichend sein. Das Nichtvorhandensein von RCTs sollte nicht zwangsläufig zur wissenschaftlichen Negativbewertung einer beanspruchten Wirkung von Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen führen.[1263]

Ströhle und Hahn (2010) merken an, dass, obwohl RCTs i.d.R. Ergebnisse mit der höchsten internen Validität liefern, Ergebnisse aus qualitativ hochwertigen Beobachtungsstudien mit denen aus RCTs vergleichbar sind. Es ist nicht nachvollziehbar, warum demnach RCTs *per se* eine stärkere Gewichtung bei evidenzbasierten Bewertungen erhalten sollen als hochwertige Beobachtungsstudien.[1264] Ein vielversprechender methodischer Ansatz zur Steigerung der Aussagekraft von prospektiven Beobachtungsstudien ist die Durchführung der Mendelschen Randomisierung, welche die kausale Beziehung zwischen einem Biomarker und einer Erkrankung überprüft. Die Probanden werden in Gruppen randomisiert, die sich ausschließlich in ihrem Genotyp unterscheiden – andere Einflussvariablen sind gleichverteilt. Durch diese Vorgehensweise wird ein ähnliches Studiendesign wie bei RCTs erstellt.[1265] Allerdings weist die Mendelsche Randomisierung einige Limitationen auf, die von Relevanz sein können, wenn die Vererbung von den Mendelschen Regeln abweicht oder wenn einzelne Gene verschiedene biochemische Parameter gleichzeitig beeinflussen.[1266] Zudem existiert oftmals keine genetische Entsprechung zu einem Nährstoff, was die Anwendung der Mendelschen Randomisierung wiederum einschränkt.

Die Ergebnisse des Kapitels V.C können als Minimalanforderung der EFSA an wissenschaftliche Nachweise für die Absicherung von gesundheitsbezogenen

[1261] JCHI: Code of Practice on Health Claims, S. 14, zit. in Fn. 62.
[1262] Biesalski et al., 2011, S16; Blumberg et al., 2010, S. 480.
[1263] Biesalski et al., 2011, S15, 16; Richardson et al., 2003, Suppl. 1:I/107.
[1264] Ströhle/Hahn, 2010, S. 324.
[1265] Scharnagl/Stojakovic/März, 2008, S. 24.
[1266] März, Winfried: Genomweite Assoziationsstudien Teil 2 – Die Genetik des Herzinfarkts , 2012, http://www.mfl-weiden.synlab.de/fileadmin/fachinformationen/fi_human/meldung_Die_Genetik_des_Herzinfarkts_ 2.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) angesehen werden, welche einen wichtigen Beitrag zur Konkretisierung des Begriffs allgemein anerkannter wissenschaftlicher Nachweise im Sinne des Art. 6 Abs. 1 HCVO leisten. Jedoch müssen folgende Aspekte bei der Interpretation dieser Ergebnisse berücksichtigt werden. Die erzielten Ergebnisse können nicht als Gesetzmäßigkeit für eine wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben im Rahmen künftiger Antragsstelllungen angesehen werden. Zum Umfang der notwendigen Daten können keine allgemein gültigen Aussagen getroffen werden, da immer eine Einzelfallprüfung notwendig ist.[1267] Vielmehr ist die eruierte Mindestanzahl der Nachweisarten als ein Orientierungswert zu betrachten, der Antragsstellern eine gewisse strategische Planungssicherheit ermöglicht.

Grossklaus (2001) weist daraufhin, dass das wissenschaftliche Evidenzniveau, welches für die Absicherung eines kausalen Zusammenhangs zwischen einem Lebensmittel bzw. dessen Inhaltsstoff(en) und einer beanspruchten Wirkung notwendig ist, wesentlich von gesellschaftlichen Vorgaben abhängt.[1268] Mit anderen Worten: Wie hoch die „Messlatte“ für die Regulierung solcher Angaben gesetzt werden soll, müssen die Gesellschaft bzw. stellvertretend die politischen Entscheidungsträger in der EU festlegen – idealerweise in Abstimmung mit der EFSA.

[1267] Meisterernst/Haber, 2007, Art. 6 Rn. 5.
[1268] Großklaus, 2001, S. 331; auch Meisterernst/Haber, 2007, Art. 6 Rn. 12.

C. Anforderungen der EFSA an Design, Durchführung und Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln

Die mangelnde Qualität zahlreicher im Zuge der Erstellung der Art. 13 Abs. 1-Liste eingereichter Interventionsstudien mit Lebensmitteln oder deren Inhaltsstoffen führte i.d.R. zum Ausschluss dieser Studien von der wissenschaftlichen Bewertung seitens der EFSA. Obwohl eine Vielzahl dieser Studien als Publikationen nach dem Peer-Review-Verfahren begutachtet wurde, fanden sie keine oder lediglich beschränkte Berücksichtigung, beispielsweise aufgrund einer inadäquaten oder fehlenden Beschreibung der Randomisierung, Verblindung oder anderer wichtiger Studien-aspekte. Es ist offensichtlich, dass sich die Anforderungen der EFSA an die Dokumentation humaner Interventionsstudien nicht zwangsläufig mit denen decken müssen, die an die Veröffentlichung von Studien gemäß dem Peer-Review-Verfahren gestellt werden. Die Eignung bereits veröffentlichter Studien für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben sollte deswegen bei zukünftigen Antragsstellungen explizit geprüft werden. Insbesondere das verwendete Testprodukt (einschließlich dessen Dosierung) und die untersuchten Surrogate/Endpunkte müssen exakt mit dem Lebensmittel und der beanspruchten Wirkung der gesundheitsbezogenen Angabe übereinstimmen.

Da zumeist publizierte und im Rahmen der Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO eingereichte Humanstudien nicht zum Zweck der wissenschaftlichen Absicherung dieser Angaben realisiert wurden[1269], wird zukünftig die Durchführung von Humanstudien erforderlich sein, die eigens für die Antragsstellung von individuellen gesundheitsbezogenen Angaben konzipiert wurden.[1270] Die Durchführung dieser Humanstudien kann z.B. unternehmensintern durch die Forschungs- und Entwicklungsabteilung (engl. in-house-studies), durch universitäre Forschungseinrichtungen oder durch spezialisierte

[1269] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 029, 2010, S. 11ff.; auch Martínez/Agostini, 2013, doi: 10.1111/apa.12357.

[1270] Es gab bereits einige erfolgreiche Antragsstellungen zu Angaben gemäß Artikel 14 HCVO, bei denen das später mit der gesundheitsbezogenen Angabe zu bewerbende Produkt als Intervention in Humanstudien verwendet wurde. So etwa bei der bestätigten LDL-Cholesterin senkenden Wirkung einer Mischung aus Artischokenextrakt, Monacolin K, Policosanolen, oligomeren Procyanidinen, Knoblauchextrakt, D-α-Tocopheryl-Succinat, Riboflavin und Niacin; http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/3327.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

Auftragsforschungsinstitute (engl. Contract Research Organisations, kurz: CROs) übernommen werden.[1271]

In diesem Zusammenhang können die in Kapitel V.D eruierten EFSA-Anforderungen an humane Interventionsstudien mit Lebensmitteln als Orientierungshilfe für die zukünftige adäquate Planung des Studiendesigns und die Dokumentation der Studienergebnisse und -methoden dienen. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist allerdings zu berücksichtigen, dass es sich bei den EFSA-Bewertungen grundsätzlich um Einzelfallentscheidungen handelte. Zukünftige Antragsstellungen können in Abhängigkeit des eingereichten Datenmaterials und der jeweiligen gesundheitsbezogenen Angabe zu einem anderen Ergebnis kommen.

Falls im Vorfeld der Erstellung der Gemeinschaftsliste mit Art. 13 Abs. 1 a)–c) Angaben grundlegende Hinweise seitens der EFSA z.B. in Form eines spezifischen Leitfadens zu Design, Durchführung, Auswertung und Dokumentation von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln zur Verfügung gestanden hätten, wären eine bessere Selektion passender Humanstudien und eine insgesamt effektivere Gestaltung des EFSA-Bewertungsprozesses möglich gewesen.[1272] Lebensmittelunternehmen hätten ihre Studien vor der Einreichung von Vorschlägen zu gesundheitsbezogenen Angaben auf Konformität mit den Vorgaben der EFSA hin prüfen können.

Basierend auf den Erfahrungen des bisherigen Prüfverfahrens hatte die EFSA angemerkt, dass unabhängig vom Publikationsstatus (veröffentlichte Artikel oder unveröffentlichte Studienprotokolle) die Dokumentation von Humanstudien stark variiert und dies zu Verzögerungen im Review-Prozess der EFSA führt.[1273] Bei dem technischen Meeting bezüglich der standardisierten Dokumentation von Humanstudien im Rahmen der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben am 20.11.2013 in Parma (Italien) wurde deutlich, dass die EFSA eine verbesserte Darstellung der methodischen Vorgehensweise und der Ergebnisse von Humanstudien fordert, die eine gesundheitsbezogene Angabe absichern

[1271] O'Connor, 2013, S. 263.
[1272] Jakobs/Skarupinski, 2013, S. 158.
[1273] EFSA: Info Session of Applications – Health claims – Technical meeting on the reporting of human studies submitted for the scientific substantiation of health claims, http://www.efsa.europa.eu/de/events/event/131120.htm#documents, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

sollen.[1274] Durch die Verbesserung der Dokumentation der Humanstudien kann sowohl die Aussagekraft der Studienergebnisse als auch die Generalisierbarkeit auf die Zielgruppe erhöht werden.

Diesbezüglich ist besonders das CONSORT-Statement (engl. Consolidated Standards for Reporting Trials) zu beachten, welches 1996 zum ersten Mal veröffentlicht und seitdem kontinuierlich weiterentwickelt wurde. Dieser Leitfaden stellt die minimal notwendigen Informationen bei der Dokumentation von randomisierten Interventionsstudien[1275] in Form einer Checkliste und eines Flussdiagramms dar.[1276] Die in Kapitel V.D ausgearbeiteten EFSA-Anforderungen bezüglich der notwendigen Angaben zu humanen Interventionsstudien decken sich in vielen Punkten mit denen des CONSORT-Statements. Insbesondere sollten Angaben gemacht werden:

- zum Studiendesign (z.B. Parallelgruppen- oder Cross-over-Design)
- zur Randomisierungsmethode
- zur Verblindungsmethode
- zum primären Endpunkt der Studie und
- zu den verwendeten statistischen Methoden, die zum Vergleich der Studienarme bezüglich des primären und ggf. des sekundären Endpunkts verwendet wurden.[1277]

Zukünftige Antragssteller für gesundheitsbezogene Angaben nach der HCVO können diese Hinweise bei der Dokumentation von Humanstudien in Publikationen sowie unveröffentlichten Studienprotokollen berücksichtigen und sich an dem Grundsatz orientieren: „*Good reporting is an essential part of doing good research*“.[1278]

[1274] EFSA, http://www.efsa.europa.eu/en/events/event/131120.htm, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[1275] Insbesondere vom Typ: randomisiert, Parallelgruppen-Design und zweiarmig.
[1276] Schulz/Altmann/Moher, 2010, S. 1–3.
[1277] A.a.O., S. 2.
[1278] Gemäß den Präsentationsunterlagen von Altmann, Doug: Improving reporting in randomised trials: Consort statement and extensions, Technisches Meeting der EFSA bezüglich der standardisierten Dokumentation von Humanstudien im Rahmen der wissenschaftlichen Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben über Lebensmittel, 20.11.2013, Parma (Italien), http://www.efsa.europa.eu/en/events/documents/131120-p02.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

D. Stringenz der EFSA-Gutachten

1. Beginn und Beendigung der Bewertungen in den EFSA-Gutachten

Die abweichende Verfahrensweise der EFSA hinsichtlich Beginn und Beendigung der Bewertungen von den in Kapitel V.E.1 identifizierten Stoff-Wirkungszusammenhängen muss vor dem Hintergrund verschiedener Aspekte betrachtet werden. So muss berücksichtigt werden, dass die Festlegung der zeitlichen Vorgaben der HCVO für die Erstellung der Gemeinschaftsliste mit zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben durch den europäischen Verordnungsgeber mit unzureichender Konsultation der EFSA erfolgt. Das enge Zeitfenster in Relation zu der Vielzahl an zu bewertenden Angaben hatte nicht ausgereicht, um eine adäquate Anpassung der strukturellen und personellen Ressourcen der EFSA an die Änderungen der regulatorischen Anforderungen an gesundheitsbezogene Angaben vorzunehmen.[1279] So stellte die hohe Anzahl von ca. 4.600 zu bewertenden Angaben der konsolidierten Liste der EU-Kommission eine beträchtliche Arbeitsbelastung für die EFSA dar, die durch die knappe Fristsetzung für die Erstellung der Gemeinschaftsliste[1280] in einem kurzen Zeitraum bewältigt werden musste.

Es ist nachvollziehbar, dass die EU-Behörde Möglichkeiten eruiert hatte, um die Arbeitseffektivität bezüglich der Gutachtenerstellung zu steigern, und so beispielsweise mehrere ähnliche Einzelbewertungen zu kohärenten Gutachten zusammengefasst hatte.[1281] Die Motivation zur Erstellung und Veröffentlichung mehrerer Sammelgutachten mit ähnlichen Einzelbewertungen ist auf diese Weise erklärbar. Auch wenn die in diesen Sammelgutachten häufig entfallene Charakterisierung von Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen möglicherweise eine Arbeitserleichterung und einen Zeitgewinn erbrachten, ist dieser Ansatz mit Problemen behaftet. So führt das vollständige Weglassen eines Prüfschrittes zu einer Ungleichbehandlung in der Bewertung von Stoff-Wirkungsbeziehungen und zu einer unsystematischen Vorgehensweise. Es ist beispielsweise fraglich, ob bei einer Bewertung überhaupt der zweite und/oder der dritte Prüfschritt durchgeführt worden wäre, wenn der erste Prüfschritt zuvor negativ war. Dies ist allerdings nicht

[1279] Ähnlich Ernst & Young: European Food Safety Authority – External Evaluation of EFSA – Final Report, 2012, S. 178, zit. in Fn. 193.
[1280] Die Gemeinschaftsliste sollte gemäß Art. 13 Abs. 3 HCVO bis spätestens 31.01.2010 erstellt worden sein.
[1281] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 7, zit. in Fn. 211.

nachprüfbar, wenn die Bewertung mit dem zweiten Prüfschritt begonnen wird, und kann etwa bei der mehrfachen Beurteilung der gleichen gesundheitsbezogenen Angabe zu einem anderen Ergebnis der einzelnen Prüfschritte sowie der Gesamtbewertung führen.

Zudem wurde bei den bisher veröffentlichten wissenschaftlichen Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 5 und 14 HCVO die wissenschaftliche Bewertung durch die EFSA durchgehend im ersten Beurteilungsschritt mit der Beurteilung der Stoffcharakterisierung begonnen.[1282] Die Verfahrensweise bei der Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO ohne durchgeführte Stoffcharakterisierung widerspricht somit dem Gleichbehandlungsprinzip, das gleiche Evaluierungskriterien für alle Arten von gesundheitsbezogenen Angaben der HCVO vorsieht.[1283] Unter Berücksichtigung dieser Aspekte und aufgrund dessen, dass etwa ein Drittel aller bewerteten Stoff-Wirkungsbeziehungen keiner Prüfung der ausreichenden Stoffcharakterisierung unterzogen wurde, ist die Vorgehensweise hinsichtlich des Bewertungsbeginns der in Kapitel IV.C genannten EFSA-Gutachten als nicht stringent einzustufen.

Ferner wurde die Bewertung für die absolute Mehrheit der im ersten oder zweiten Schritt negativ bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhänge nach diesen Prüfschritten beendet. In Anbetracht der geringen Anzahl an Zusammenhängen, bei denen trotz negativer Beurteilung des ersten bzw. zweiten Prüfschritts eine Weiterbewertung vorgenommen wurde (siehe Kapitel V.E.1), kann die Vorgehensweise der EFSA bezüglich der Beendigung der EFSA-Bewertungen als stringent eingestuft werden. Allerdings war die zusätzliche Betrachtung weiterer Prüfschritte nach einer Negativbewertung eines Prüfschritts nicht notwendig. Insbesondere in Hinblick auf das große Arbeitspensum der EFSA im Rahmen der wissenschaftlichen Evaluierung von gesundheitsbezogenen Angaben ist die Durchführung dieser zusätzlichen Bewertungen nicht nachvollziehbar. Obwohl die in den genannten Fällen abweichende Herangehensweise der EFSA aufgrund der negativen Gesamtbewertung

[1282] Gemäß einer Prüfung der EFSA-Gutachten zu zugelassen bzw. nicht zugelassenen gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 5 und 14 HCVO durch den Verfasser, http://ec.europa.eu/nuhclaims/. zuletzt abgerufen am 22.05.2014. Lediglich in einem EFSA-Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 5 HCVO wurde keine Beurteilung der Stoffcharakterisierung durchgeführt, http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2381.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[1283] EFSA: genereller EFSA-Leitfaden, 2011, S. 5, zit. in Fn. 211.

dieser Zusammenhänge ohne Konsequenzen hinsichtlich einer Zulassung einer gesundheitsbezogenen Angabe bleibt, sind zukünftig eine Festlegung und Einhaltung von einheitlichen und transparenten Kriterien für den Beginn und die Beendigung der Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben in den wissenschaftlichen EFSA-Gutachten erstrebenswert.

2. Stringenz bei der Prüfung von inhaltsidentischen Angaben

Nachfolgend wird die in Kapitel V.E.2 analysierte Vorgehensweise der EFSA bei inhaltsidentischen Stoff-Wirkungsbeziehungen unter besonderer Berücksichtigung des Zusammenhangs zwischen Haselnussöl und Hautpflege kritisch diskutiert.

Zunächst fällt auf, dass durch die EFSA im Gegensatz zu den in Anlage 6 des Anhangs dieser Arbeit aufgelisteten Stoff-Wirkungszusammenhängen im Gutachten zum Haupteintrag mit der ID 4241 kein Verweis auf die bereits ergangene Bewertung (bzw. das Gutachten) zum Haupteintrag mit der ID 2749 erfolgte.[1284] Wäre ein solcher Verweis und eine vorangegangene Erfassung der beiden identischen Haupteinträge der konsolidierten Liste der EU-Kommission zu Haselnussöl und Hautpflege durchgeführt worden, hätte sich eine doppelte und differente Bewertung vermeiden lassen.

Es ist anzunehmen, dass die wissenschaftliche Bewertung der beiden inhaltsgleichen Zusammenhänge aufgrund des voneinander abweichenden Veröffentlichungsdatums und der verschiedenen Veröffentlichungsformen von unterschiedlichen Rapporteuren vorgenommen wurde und dies möglicherweise der Grund für die abweichende Vorgehensweise der EFSA ist. Ein weiterer möglicher Grund für die unterschiedlichen EFSA-Bewertungen hätten andere Literaturreferenzen sein können, welche zur wissenschaftlichen Absicherung der beiden Einträge herangezogen wurden. Jedoch fällt beim Vergleich der eingereichten Literaturbelege auf, dass diese – bis auf die Studie von *Marsh et al. (2000)*, die zusätzlich bei der Bewertung des Haupteintrags mit der ID 4241 angeführt wurde – identisch waren (siehe Abbildungen 37 und 38). Die genannte Einzelstudie kann allerdings nicht ursächlich für die differente Vorgehensweise der EFSA sein, weil nicht die Effekte von Haselnussöl, sondern die Wirkungen einer Kombination aus Zink und Linolsäure

[1284] EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 15.

auf die Haut- und Fellqualität von Hunden untersucht wurden und somit die Studie ohnehin nicht einschlägig für die vorgeschlagene gesundheitsbezogene Angabe gewesen wäre. Zudem hatte die EFSA diese Studie nicht explizit herausgestellt.

Darüber hinaus reichten bei dem Haupteintrag mit der ID 2749 bereits fünf Literaturnachweise für die Anerkennung der hautpflegenden Wirkung von Haselnussöl als physiologisch vorteilhaft aus. Trotz dessen, dass bei dem Haupteintrag mit der ID 4241 mit der Studie von *Marsh et al. (2000)* sogar ein potentiell zusätzlicher Literaturnachweis vorlag, wurde die hautpflegende Wirkung von Haselnussöl hier als unspezifisch eingestuft. Demzufolge kann dieser Erklärungsansatz nicht überzeugen.

Die Betrachtung der beiden Bewertungen zu Haselnussöl und Hautpflege veranschaulicht den großen Interpretationsspielraum der EFSA bei der Beurteilung von gesundheitsbezogenen Angaben – insbesondere auf der Ebene der einzelnen Prüfschritte. Die EFSA bewertete die Haupteinträge mit der ID 2749 bzw. 4241 nicht nur hinsichtlich der beanspruchten Wirkung different, sondern gab auch unterschiedliche Ablehnungsgründe für die Negativbewertungen beider Einträge an. Bei dem Haupteintrag mit der ID 2749 fehlten aus Sicht der EFSA einschlägige wissenschaftliche Nachweise bzw. waren die eingereichten wissenschaftlichen Nachweise ungenügend, um einen kausalen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Haselnussöl und Hautpflege herzustellen. Hingegen war im Gutachten zum Haupteintrag mit der ID 4241 die ungenügende Definition bzw. Nichtspezifizierung der Wirkung für die negative EFSA-Bewertung entscheidend.

Auch wenn die EFSA bei der Beurteilung von beiden Zusammenhängen insgesamt zu einer negativen Entscheidung kam und die unterschiedliche Vorgehensweise ohne praktische Relevanz hinsichtlich der Zulassung einer gesundheitsbezogenen Angabe zu Hasselnussöl und Hautpflege bzw. Hautgesundheit bleibt, sollten derartige Inkonsistenzen bei zukünftigen Bewertungen vermieden werden. Wäre eine derart unterschiedliche wissenschaftliche Evaluierung im Rahmen der Bewertung von Individualanträgen für gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 13 Abs. 5 oder 14 HCVO vorgenommen worden, hätte daraus eine Ungleichbehandlung der eingereichten Anträge und letztendlich der beantragenden Unternehmen resultiert. Dies hätte möglicherweise eine juristische Überprüfung durch die Antragssteller nach sich gezogen, insbesondere dann, wenn eine positive EFSA-Entscheidung zur

Zulassung einer gesundheitsbezogenen Angabe durch die EU-Kommission bzw. eine negative EFSA-Entscheidung zu dem gleichen Lebensmittel-Gesundheitszusammenhang zur Versagung der Zulassung der entsprechenden gesundheitsbezogenen Angabe geführt hätte.

Ungeachtet dessen ist es inakzeptabel, dass identische Wirkaussagen zu einem Lebensmittel oder Lebensmittelinhaltsstoff einschließlich gleicher Formulierungsvorschläge, Verwendungsbedingungen und Literaturbelege auf der Ebene der einzelnen Bewertungsschritte different beurteilt werden. Grundsätzlich sollte die EFSA bei der Bewertung von identischen Wirkaussagen zu dem gleichen Ergebnis kommen – auch auf der Ebene der Einzelprüfschritte. Bei der beanspruchten hautpflegenden Wirkung von Haselnussöl bedeutet dies konkret, dass beide Zusammenhänge als physiologisch vorteilhaft oder als nicht ausreichend definiert und unspezifisch hätten beurteilt werden müssen.

Wünschenswert wäre eine Richtigstellung bezüglich der differenten Verfahrensweisen bei der Bewertung der Angabe zu Haselnussöl und Hautgesundheit durch die EFSA. Zukünftig ist diesbezüglich eine noch konsequentere Durchführung der Kontrolle von wissenschaftlichen Gutachten zu (inhaltsidentischen) gesundheitsbezogenen Angaben notwendig. Im Gesamtkontext betrachtet sind lediglich vier von 61 identifizierten inhaltsidentischen Angaben hinsichtlich der durchgeführten Prüfschritte unterschiedlich evaluiert worden, was lediglich ca. 7% aller inhaltsidentischen Angaben in den EFSA-Gutachten entspricht. Die absolute Mehrzahl dieser Angaben (ca. 93%) wurde von der EFSA einem stringenten Verfahren unterzogen, indem auf bereits ergangene Bewertungen des identischen Stoff-Wirkungszusammenhangs bzw. deren Gutachten verwiesen wurde.

E. Konsequenzen für die Verbraucher und die Lebensmittelindustrie

1. Verbraucher

Die obligatorische Vorgabe der wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben soll im Wesentlichen dazu dienen, die Verbraucher vor Irreführung und Täuschung zu schützen. Idealerweise sollte damit eine gesteigerte Glaubwürdigkeit dieser Angaben einhergehen.[1285] Im Rahmen standardisierter Konsumentenbefragungen zeigte sich, dass die Mehrheit der befragten Verbraucherschaft eine Verhinderung der Zulassung von falschen und irreführenden Angaben fordert.[1286] Die Vermeidung einer objektiven Irreführung genießt bei den Verbrauchern folglich hohe Priorität. Die durch die HCVO normierte staatliche Autorisierung von Gesundheitsaussagen über Lebensmittel kann a) wesentlich zur Stärkung des Verbrauchervertrauens in diese Art der Werbeaussagen und b) zu deren Wahrheitsgehalt beitragen.

Der strenge und evidenzbasierte Bewertungsmaßstab der EFSA gewährleistet die Erreichung der Zielstellung der HCVO nach Art. 1 Abs. 1, dem Verbraucher ein hohes Schutzniveau zu bieten. Es ist damit zu rechnen, dass durch die Vielzahl an nicht zugelassenen gesundheitsbezogenen Angaben zukünftig weniger wissenschaftlich unsubstantiierte Angaben für die Bewerbung und Kennzeichnung von Lebensmitteln verwendet werden. Diese Entwicklung würde tatsächlich zum Schutz der Verbraucherschaft vor Irreführung und Täuschung durch nicht wahrheitsgemäße Gesundheitsaussagen über Lebensmittel führen. Aus diesem Blickwinkel ist es zu begrüßen, dass die EFSA beispielsweise unspezifische und nicht ausreichend definierte Angaben stringent negativ beurteilt hat. Derartige Angaben dürfen ohne die Kopplung an eine spezifische und zugelassene gesundheitsbezogene Angabe nicht mehr für die Produktwerbung und -kennzeichnung verwendet werden (Art. 10 Abs. 3 HCVO).

Gemäß Art. 5 Abs. 2 und Art 13 Abs. 1 c) ii) HCVO soll der durchschnittliche Verbraucher die autorisierten gesundheitsbezogenen Angaben verstehen. Ob dies

[1285] Vgl. Erwägungsgrund 1, 9, 16, 36 und Art. 1 Abs. 1 HCVO. Somit ergänzen die speziellen Vorschriften der HCVO die allgemeinen Grundsätze und Anforderungen der EG-Etikettierungsrichtlinie, die u.a. die Verwendung von irreführenden Informationen bei der Kennzeichnung und Bewerbung von Lebensmitteln untersagt, vgl. Erwägungsgrund 3 HCVO.
[1286] Vgl. Thrams, 2009, S. V, 172, 173.

tatsächlich der Fall ist, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend beurteilt werden. Denn obwohl zahlreiche Konsumverhaltensstudien zeigten, dass gesundheitsbezogene Angaben die Bewertung und Wahl eines Produktes bzw. die Kaufentscheidung beeinflussen können[1287], ist bisher der Einfluss von gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO auf das Verbraucherverhalten in den einzelnen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union unbefriedigend erforscht. Unklar ist beispielsweise, wie sich Länge und Verständlichkeit der Formulierung von gesundheitsbezogenen Angaben auf das Kaufverhalten auswirken und ob ausführliche sowie wissenschaftlich formulierte Angaben wie

> „Die Verdauung der im Produkt enthaltenen Laktose wird durch Lebendkulturen in Joghurt oder fermentierter Milch bei Personen, die Probleme mit der Laktoseverdauung haben, verbessert."

oder

> „Pantothensäure trägt zu einer normalen Synthese und zu einem normalen Stoffwechsel von Steroidhormonen, Vitamin D und einigen Neurotransmittern bei."[1288]

tatsächlich vom Konsumenten verstanden werden. Zukünftig sind in diesem Bereich weitere Forschungsarbeiten notwendig, um den Zusammenhang zwischen nach der HCVO zugelassenen gesundheitsbezogenen Angaben und deren Wirkung auf das Konsumentenverhalten zu untersuchen.[1289]

Problematisch für den durchschnittlichen Verbraucher und dessen Verständnis für eine gesunde Ernährungsweise bzw. gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel ist die ungenügende wissenschaftliche Untermauerung und die daraus resultierende Nichtzulassung von gesundheitsbezogenen Angaben, die Teil von Ernährungsempfehlungen von nationalen Fachgesellschaften sind.

[1287] Beispielsweise Hartmann et al., 2008, S. 135−38; Roe/Levy/Derby, S. 89, 99; Williams, 2006, S. 25ff.; Aschemann-Witzel, 2010, S. 239−241; Williams, 2005, S. 256, 262; BEUC (The European Consumers' Organisation): Report on European Consumers' Perception of Foodstuffs Labelling Results of Consumer Research conducted on behalf of BEUC from February to April 2005, S. 12ff., http://www.noeglehuonlyres/1BF5B95B-3B4D-4138-B8064D-4138-B806-61DAFD0E4F20/0/200; zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[1288] Siehe die Gemeinschaftsliste mit zugelassenen und nicht zugelassenen gesundheitsbezogenen Angaben, http://ec.europa.eu/nuhclaims/, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[1289] Ähnlich O'Connor, 2011, S. 242, 246.

So empfiehlt etwa der Verein 5 am Tag e.V. mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung im Rahmen der Kampagne „5 am Tag“ den täglichen Verzehr von fünf Portionen Obst und Gemüse. In diesem Zusammenhang werden die Wirkungen von Obst und Gemüse, wie die positive Beeinflussung des Wohlbefindens, die Stärkung der Widerstandskraft sowie der Schutz vor Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, angepriesen.[1290]

Gemessen an den Vorgaben der HCVO (Art. 10 Abs. 3) und den wissenschaftlichen Bewertungsmaßstäben der EFSA können Angaben wie die positive Beeinflussung des Wohlbefindens oder die Stärkung der Widerstandskraft aufgrund der ihr immanenten Nichtspezifität und der allgemeinen Formulierungsweise nicht wissenschaftlich substantiiert werden. Die EFSA bewertete zahlreiche Vorschläge zur Steigerung des Wohlbefindens und zu stärkenden Wirkungen von verschiedenen (hauptsächlich pflanzlichen) Lebensmitteln und Lebensmittelinhaltsstoffen nicht, weil keine spezifische Wirkung definiert worden war.[1291]

Auch die Angabe, dass eine früchte- und gemüsereiche Ernährung die Herzgesundheit fördert, scheiterte an den Bewertungskriterien der EFSA. So kritisierte die Behörde die vorgelegten Nachweise in verschiedener Hinsicht. In den entsprechenden Studien wurden keine Angaben bezüglich der Verzehrmenge und Art der spezifischen Frucht oder des Gemüses gemacht, welches die beanspruchte Wirkung auslösen soll. Der Gehalt an Energie, Makronähr-, Mikronähr-, Ballast- und sekundären Pflanzenstoffen kann bei den einzelnen Frucht- bzw. Gemüsesorten z.B. in Abhängigkeit vom Wassergehalt (z.B. frische oder getrocknete Früchte) stark variieren. Zudem wurde der Einfluss von Konfoundern nur unzureichend berücksichtigt bzw. ermittelt. In Ermangelung an Studien, welche ausschließlich die gesundheitlichen Auswirkungen einer früchte- und gemüsereichen Ernährungsweise untersuchten, konnte die EFSA den positiven Einfluss auf die Herzgesundheit nicht bestätigen.[1292]

Aus diesem Fallbeispiel wird ersichtlich, dass die EFSA für die wissenschaftliche Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben strengere Maßstäbe an das Evidenzniveau anlegt, als dies i.d.R. für die Ableitung von generellen Empfehlungen

[1290] Siehe http://www.machmit-5amtag.de/index.php?id=start_machmit, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[1291] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 286, 2010, S. 6.
[1292] EFSA-Gutachten Nr. 284, 2011, S. 6ff.

für eine gesunde Ernährung durch Fachgesellschaften erforderlich ist.[1293] Diese begründen sich hauptsächlich auf Ergebnissen aus Beobachtungsstudien, experimentellen Hinweisen und Bilanzstudien. Interventionsstudien mit einer möglichst großen Probandenzahl, wie es das EbM-Konzept und größtenteils auch die EFSA[1294] für die Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben fordern, liegen zumeist nicht vor.[1295]

Auch wenn die Vorgaben der HCVO keine Anwendung auf nicht kommerzielle Aussagen wie die wissenschaftlichen Veröffentlichungen von Fachgesellschaften finden[1296], kann es jedoch für den normal informierten, aufmerksamen und verständigen Durchschnittsverbraucher durch die beschriebenen Diskrepanzen zu teils widersprüchlichen Aussagen hinsichtlich der wissenschaftlichen Untermauerung von Gesundheitsaussagen über Lebensmittel und der Ernährung allgemein kommen. Dies führt eher zu einer Konfusion anstatt zur Aufklärung und besseren Informiertheit über Ernährungs-Gesundheitszusammenhänge des Verbrauchers. Der Verzehr von funktionellen Lebensmitteln und deren Bewerbung mit gesundheitsbezogenen Angaben sollten jedoch immer im Kontext einer ausgewogenen Ernährung gesehen werden.

Ferner besteht für den Verbraucher das Risiko, durch gesundheitsbezogene Angaben und den damit beworbenen gesundheitlichen Zusatznutzen zu einem übermäßigen Verzehr des jeweilig beworbenen Produktes und dessen Inhaltsstoffen animiert zu werden. Um etwaige Imbalancen der Nährstoffzufuhr und die Verwendung von gesundheitsbezogenen Angaben für Lebensmittel mit einem hohen Gehalt an kritischen Nährstoffen wie Fett, Natrium oder Zucker zu regulieren, sollten ursprünglich bis zum 19.01.2009 Nährwertprofile festgelegt werden (Art. 4 HCVO). Zwischenzeitlich machte es den Anschein, als ob die Nährwertprofile ganz gestrichen werden sollten. Mitte Juni 2010 hatte das Europäische Parlament aber für die Nährwertprofile gestimmt und somit den kompletten Verzicht abgelehnt. Mittlerweile hat die Generaldirektion für Gesundheit und Verbraucherschutz (DG

[1293] Ähnlich Hahn, Andreas/Hagenmeyer, Moritz: Sind die wissenschaftlichen Stellungnahmen der EFSA hinreichend gesichert?, in: Nahrungsergänzungsmittel Newsletter, 2011, S. 6, http://www.diapharm.com/download/aktuelles/deutsch/P1104240newsletter_Internet.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[1294] Zumindest für nicht essentielle und wenig erforschte Lebensmittelinhaltsstoffe.
[1295] Hahn/Teufer, 2008, S. 678.
[1296] Gemäß Erwägungsgrund 4 HCVO.

Sanco) der EU-Kommission die Debatte um eine Einführung der Nährwertprofile wieder aufgenommen.[1297]

Weiterhin ist es kritisch zu bewerten, dass Lebensmittel mit geringen Mengen[1298] an zugesetzten Vitaminen und Mineralstoffen mit einer Vielzahl an zugelassenen gesundheitsbezogenen Angaben zu Vitaminen und Mineralstoffen beworben werden dürfen, obwohl bei der durchschnittlichen EU-Bevölkerung keine Mangelversorgung besteht. In diesem Zusammenhang ist ebenso zu bedenken, dass viele der zugelassenen Angaben zu Vitaminen und Mineralstoffen dem Verbraucher womöglich implizieren, dass er ein Defizit des entsprechenden Nährstoffs aufweist. Beispielsweise könnte die Kennzeichnung einer Lebensmittelverpackung mit der Aussage „Vitamin C trägt zur Erhaltung normaler Funktionen des Immunsystems bei“ den Verbraucher ermutigen, dass auf diese Weise deklarierte Lebensmittel zu kaufen, um einen vermeintlich bestehenden Vitamin-C-Mangel auszugleichen. Allerdings weist die Mehrheit der EU-Bevölkerung keinen so niedrigen Vitamin-C-Status auf, dass das Immunsystem beeinträchtigt ist. Es ist fraglich, ob die ausgelobte Gesundheitswirkung überhaupt bei einem nicht an einem Vitamin-C-Mangel leidenden Verbraucher hervorgerufen wird und ob die Zielstellung der HCVO, den Verbraucher vor Irreführung zu schützen (vgl. Art. 3 a) HCVO), durch diese Art der Kennzeichnung und Formulierung der gesundheitsbezogenen Angaben erreicht wird. Denkbar wäre, dass die EFSA zukünftig den Aspekt der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Nährstoffdefizits in der EU-Bevölkerung verstärkt bei der Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben berücksichtigt.[1299] Gleichermaßen könnte eine zusätzliche Erklärung auf der Lebensmittelverpackung bzw. bei der Bewerbung von Lebensmitteln darüber erfolgen, dass die durchschnittliche EU-Bevölkerung keinen Mangel des entsprechenden Nährstoffs aufweist. Zwar wäre dann der Nutzen der Bewerbung mit gesundheitsbezogenen Angaben womöglich gemindert, jedoch wäre zumindest der Verbraucher über die Wahrscheinlichkeit des

[1297] Jakobs, 2013, S. 258.
[1298] Gemäß dem Anhang der VO 432/2012 der EU-Kommission sind 15% der im Anhang der Richtlinie (EWG) Nr. 90/496 empfohlenen Tagesdosis des Vitamins/der Vitamine oder des Mineralstoffes/der Mineralstoffe erforderlich.
[1299] Auch wenn dies in den EFSA-Gutachten teilweise erfolgte, indem darauf hingewiesen wurde, dass die durchschnittliche EU-Bevölkerung keinen Mangel des entsprechenden Nährstoffs aufweist, siehe z.B. EFSA-Gutachten Nr. 007, 2010, S. 7. Eine entsprechende Verpflichtung zur Angabe eines solchen Hinweises wurde in der Verordnung (EU) Nr. 432/2012 jedoch nicht normiert.

Auftretens eines Defizits des entsprechenden Nährstoffs informiert und könnte die getätigte gesundheitsbezogene Angabe höchstwahrscheinlich besser einschätzen.

Ferner könnte es durch den gesteigerten Konsum von mit Vitaminen und Mineralstoffen angereichten Produkten zu einer Überversorgung entsprechender Nährstoffe kommen. Es gibt Befürchtungen, dass Verbraucher auf diese Weise legal irregeführt werden.[1300] Ungeachtet dieser Risiken stellen gemäß der HCVO autorisierte gesundheitsbezogene Angaben den Konsumenten wertvolle Informationen über die Zusammenhänge von Lebensmittelinhaltsstoffen und physiologischen Wirkungen zur Verfügung und erleichtern den Kauf von gesundheitsfördernden Lebensmitteln.

2. Lebensmittelindustrie

Gesundheitsbezogene Aussagen über Lebensmittel werden stets freiwillig getroffen[1301] und stellen somit keine obligatorischen Kennzeichnungselemente[1302] wie z.B. die Verkehrsbezeichnung oder das Mindesthaltbarkeitsdatum dar. Demnach sind die Auswirkungen der wissenschaftlichen EFSA-Gutachten und die damit einhergehenden Zulassungen bzw. Nichtzulassungen von gesundheitsbezogenen Angaben ausschließlich für Unternehmen relevant, die solche Angaben verwenden bzw. zukünftig verwenden möchten.

Insbesondere Nahrungsergänzungsmittelhersteller und -vertreiber setzen gesundheitsbezogene Angaben als wichtiges Marketinginstrument ein, welches mitentscheidend für die Absatz- und Umsatzentwicklung ist. Speziell bei Nahrungsergänzungsmitteln sind derartige Angaben das einzige Alleinstellungsmerkmal (engl. unique selling point) und für die Kaufentscheidung ausschlaggebend, da weitere Produkteigenschaften wie Geschmack, Geruch oder optische Reize im Gegensatz zu konventionellen Lebensmitteln entfallen.[1303] Aber auch für Hersteller von

[1300] Pravst, 2012, S. 192.
[1301] Gemäß Art. 2 Abs. 2 Nr. 1 HCVO.
[1302] Im Sinne des Art. 3 der EG-Etikettierungsrichtlinie.
[1303] Brandt, Karsten: Erfolgreiche Health-Claim-Strategien – case by case, 2011, S. 7, zit. in Fn.1013; Jakobs/Körber, 2012, S. 13; Hagenmeyer/Hahn, 2010, S. 262.

- angereicherten Lebensmitteln
- funktionellen Lebensmitteln
- neuartigen Lebensmitteln
- diätetischen Lebensmitteln und
- anderen mit Gesundheitsauslobungen beworbenen Lebensmitteln

haben die EFSA-Bewertungen und die daraus resultierenden Zulassungen bzw. Nichtzulassungen weitreichende Folgen. Diese können aufgrund der Komplexität und der Branchen- und Herstellerspezifität an dieser Stelle nicht umfassend betrachtet werden und bedürfen künftig gezielter wissenschaftlicher Untersuchungen. Daher wird im ersten Teil dieses Kapitels der mögliche Umgang der Unternehmen mit zugelassenen bzw. nicht zugelassenen gesundheitsbezogenen Angaben an einigen Beispielen (probiotische Lebensmittel, Nahrungsmittel mit antioxidativen Stoffen und Sportlernahrungsmittel) näher betrachtet und im zweiten Teil die möglichen Auswirkungen auf die Produktinnovation diskutiert. Auch zukünftige Verbesserungsvorschläge werden dargestellt.

(a) Beispiele

Ungeachtet der hohen Anzahl an einschlägigen wissenschaftlichen Studien zu Probiotika[1304] wurden von der EFSA keine gesundheitsbezogenen Angaben zu probiotischen Bakterienstämmen zugelassen.[1305] Das bedeutet jedoch nicht, dass Unternehmen in diesem Geschäftsfeld vollständig auf Gesundheitswerbung verzichten müssen, was das folgende Beispiel verdeutlicht.

Das als Probiotikum angepriesene Joghurt-Getränk Actimel des Nahrungsmittelherstellers Danone hatte lange Zeit mit der Aussage „Stärkt die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers“ geworben und diese Wirkung im Wesentlichen auf die enthaltene Bakterienkultur *Lactobacillus casei* DN-114001 zurückgeführt. Das Unternehmen hatte im Jahr 2009 und 2010 Anträge zur wissenschaftlichen Prüfung

[1304] Laut der Datenbank Pubmed wurden seit dem Jahr 2000 über 7.000 Artikel zu diesem Thema veröffentlicht, vgl. Kneifel, Wolgang/Bischoff, Stephan: Health Claims: Was nicht erlaubt ist, muss nicht falsch sein, http://www.dgmim.de/fileadmin/CONTENT/Health_Claims.pdf, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[1305] Ausgenommen der Konsum von lebenden Joghurtkulturen (einschließlich *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* und *Streptococcus thermophilus*) und die Verbesserung der Laktoseverdauung bei laktoseintoleranten Personen, siehe EFSA-Gutachten Nr. 277, 2010, S. 8.

der gesundheitsfördernden Wirkung von Actimel nach vorheriger Einreichung bei der EFSA zurückgezogen.[1306] Daraufhin wurde die Werbestrategie u.a. dahingehend geändert, dass der Rezeptur verschiedene Fruchtsäfte, wie etwa der Saft der Acerola-Kirsche, die eine sehr große Menge an Vitamin C enthält[1307], zugesetzt wurden. Der Gehalt an Vitamin C von mindestens 15% des Referenzwertes der Nährwertkennzeichnungsrichtlinie 90/496/EWG (nachfolgend: 15% der empfohlenen Tagesdosis) erlaubt die Verwendung der Aussage „Trägt zu einer normalen Funktion des Immunsystems bei".[1308] Somit konnte Danone für Actimel weiterhin mit einer immunbezogenen Wirkung werben. Hingegen verzichtete das Unternehmen bei der Bewerbung der Milchprodukte der Marke Activia auf die bis dato beworbenen verdauungsfördernden Eigenschaften, nachdem das Unternehmen im Jahr 2010 seinen Antrag bei der EFSA zurückgenommen hatte.

Es sollte indes berücksichtigt werden, dass probiotische Produkte in der Vergangenheit mit Gesundheitswirkungen beworben wurden, deren wissenschaftliche Grundlage oftmals fehlte oder unzureichend war. Künftig sind insbesondere in diesem Forschungsfeld qualitative humane Interventionsstudien notwendig, um die Wirksamkeit nachzuweisen und um den Anforderungen der EFSA hinsichtlich der wissenschaftlichen Untermauerung von gesundheitsbezogenen Angaben gerecht zu werden. Der Leitfaden zu Design, Durchführung, Veröffentlichung und Dokumentation klinischer Studien mit probiotischen Produkten von *Shane et al. (2010)* kann dafür wertvolle Hilfestellungen geben.[1309] Ein besonderes Augenmerk sollte zudem auf eine eindeutige Identifizierung und Charakterisierung der jeweiligen Bakterienstämme gelegt werden, was aufgrund der relativ geringen Kosten für genomweite Sequenzierungen von Bakterienstämmen für Hersteller von probiotischen Lebensmitteln realisierbar sein sollte.[1310]

Ebenso sind Hersteller von Sportlernahrungsmitteln von den Vorgaben der HCVO und den EFSA-Bewertungen betroffen, weil diese i.d.R. darauf angewiesen sind, die

[1306] Vgl. o.V., Spiegel-online.de: Immunstärkende Wirkung – Danone ändert Actimelwerbung, 15.04.2010, http://www.spiegel.de/wirtschaft/service/immunstaerkende-wirkung-danone-aendert-actimel-werbung-a-689263.html, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[1307] Durchschnittlich enthalten 100 mg Frucht der Acerola-Kirsche ca. 1700 mg Vitamin C, Bundesmininsterium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz: Bundeslebensmittelschlüssel, Version 3.01, 2010.
[1308] Siehe Anhang der Verordnung (EU) Nr. 432/2012.
[1309] Shane/Cabana/Vidry et al., 2010, S. 243–253.
[1310] A.a.O., S. 249.

gesundheitlichen Vorteile und Wirkungen ihrer Produkte zu betonen. Bisher beworbene leistungssteigernde, muskelaufbauende oder körpergewichtsreduzierende Wirkungen von üblicherweise verwendeten Stoffen wie

- Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrat-Monohydrat
- Coenzym Q
- einzelnen oder kombinierten Aminosäuren (Arginin, Glutamin, Lysin und verzweigtkettigen Aminosäuren)
- L-Carnitin
- L-Carnosin
- Molkenproteinen oder
- Taurin

dürfen aufgrund deren Nichtzulassung nicht mehr ausgelobt werden. Die Bewerbungsmöglichkeiten für Sportlerlebensmittel scheinen demnach auf den ersten Blick stark eingeschränkt zu sein.[1311] Nachfolgende zugelassene Angaben können unter Umständen eine angemessene Alternative darstellen (siehe Tabelle 18). Für die Verwendung der Angaben zu Vitaminen und Mineralstoffen ist es ausreichend, wenn dem Lebensmittel 15% der empfohlenen Tagesdosis zugegeben werden. Für die zugelassenen Angaben zu Kreatin, Kohlenhydrat-Elektrolyt-Lösungen oder Wasser sind die expliziten Verwendungsbedingungen der europäischen Gemeinschaftsliste zu beachten.

[1311] Skarupinski/Jakobs, 2013, S. 153.

Tabelle 18: Ausgewählte zugelassene gesundheitsbezogene Angaben, die für die Bewerbung von Sportlernahrungsmitteln in Betracht kommen[1312]

Nährstoff, Substanz, Lebensmittel oder Lebensmittelkategorie	**Funktion**	**Formulierung gemäß der Vorgabe im Gemeinschaftsregister**
Biotin, Kalzium, Eisen, Folsäure, Kupfer, Magnesium, Mangan, Niacin, Phosphor, Riboflavin, Thiamin, Vitamin B6, Vitamin B12	Energiestoffwechsel	Trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei
Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure, Thiamin	Herzfunktion	Trägt/Tragen zu einer normalen Herzfunktion bei
Eisen	Bildung von roten Blutkörperchen und Hämoglobin	Trägt zur normalen Bildung von roten Blutkörperchen und Hämoglobin bei
	Sauerstofftransport	Trägt zu einem normalen Sauerstofftransport im Körper bei
Folat	Aminosäuresynthese	Trägt zu einer normalen Aminosäuresynthese bei
Kalzium, Kalium, Kupfer, Magnesium, Vitamin D	Muskelfunktion	Trägt zu einer normalen Muskelfunktion bei
Kohlenhydrat-Elektrolyt-Lösungen	Ausdauerleistung	Tragen zur Aufrechterhaltung der Ausdauerleistung bei längerem Ausdauertraining bei
	Wasseraufnahme	Verbessern die Aufnahme von Wasser während der körperlichen Betätigung
Kreatin	Leistungssteigerung	Erhöht die körperliche Leistung bei Schnellkrafttraining im Rahmen kurzzeitiger intensiver körperlicher Betätigung
Kupfer, Mangan	Bindegewebe	Trägt zur Erhaltung von normalem Bindegewebe bei
Proteine	Erhaltung von Muskelmasse	Tragen zur Erhaltung von Muskelmasse bei
	Zunahme an Muskelmasse	Tragen zu einer Zunahme an Muskelmasse bei
Vitamin C	Funktion des Immunsystems	Trägt zu einer normalen Funktion des Immunsystems während und nach intensiver körperlicher Betätigung bei
Wasser	Thermoregulation	Trägt zur Erhaltung einer normalen Regulierung der Körpertemperatur bei

[1312] Ausgewählte zugelassene gesundheitsbezogene Angaben gemäß der europäischen Gemeinschaftsliste, http://ec.europa.eu/nuhclaims/, [Stand: März: 2014], zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

Ferner wurden keine Angaben zum Zellschutz vor oxidativen Schädigungen durch nicht-essentielle Nährstoffe zugelassen. Viele beanspruchte antioxidative Wirkungen von Pflanzen bzw. sekundären Pflanzeninhaltsstoffen wurden nicht wissenschaftlich substantiiert, da keine Humanstudien vorgelegt wurden und/oder sich die vorgelegten Nachweise zur Wirksamkeit ausschließlich auf *in-vitro*-Modelle bezogen. Hingegen wurden die schützenden Wirkungen von

- Kupfer
- Mangan
- Selen
- Vitamin B2
- Vitamin C
- Vitamin E und
- Zink

vor oxidativem Stress bestätigt und als Angaben zugelassen. Um diese Angaben verwenden zu dürfen, ist – wie bereits erwähnt – der Gehalt von 15% der empfohlenen Tagesdosis eines der genannten Vitamine oder der genannten Mineralstoffe in 100 g oder 100 ml Lebensmittel notwendig. Beispielsweise sind 12 mg Vitamin C, 1,5 mg Zink oder 8,25 µg Selen (pro 100 g oder 100 ml des entsprechenden Lebensmittels) ausreichend[1313], um die zellschützende Wirkung vor oxidativem Stress ausloben zu dürfen. *Hagenmeyer und Hahn (2010)* haben zahlreiche Rezepturvorschläge auf der Grundlage von positiven EFSA-Bewertungen für verschiedene Bereiche wie

- Augen/Sehkraft
- Blase/Fortpflanzung
- Blut/Herz-Kreislauf-System
- Haut/Haare/Nägel
- Immunsystem/Erkältung
- Muskeln/Knochen/Gelenke
- Verdauung/Stoffwechsel und
- Zähne/Zahnfleisch

[1313] Siehe Hagenmeyer/Hahn, 2010, S. 265ff.

ausgearbeitet, welche die Verwendung der entsprechenden gesundheitsbezogenen Angaben legitimieren.[1314] Aus diesen Beispielen wird ersichtlich, dass Unternehmen gemäß den Regelungen der HCVO und der Verordnung (EU) Nr. 432/2012 Reformulierungen ihrer Produkte dahingehend ermöglicht werden, dass bisher verwendete Zutaten ohne Zulassungen für gesundheitsbezogene Angaben durch Stoffe mit zugelassenen Angaben ersetzt werden. Ungeachtet der vergleichsweise geringen Anzahl an zugelassenen gesundheitsbezogenen Angaben[1315] steht Unternehmen eine Vielzahl an legitimierten Gesundheitsaussagen zu Werbezwecken zur Verfügung.

(b) Innovationen

Bereits im Rahmen des FUFOSE-Projekts im Jahr 1995 wurde angemahnt, dass es trotz des hohen Niveaus des Verbraucherschutzes und der wissenschaftlichen Absicherung von gesundheitsbezogenen Angaben nicht zu einer Hemmung hinsichtlich der Entwicklung neuer (funktioneller) Lebensmittel kommen darf.[1316] Allerdings wurde bisher vielfach kritisiert, dass die HCVO mit ihren komplexen und komplizierten Vorgaben zu einem Innovationsstau führt[1317] und dass damit zu rechnen ist, dass weniger Anträge für gesundheitsbezogene Angaben nach Art. 13 Abs. 5 und 14 HCVO eingereicht und weniger Forschungsinvestitionen getätigt werden. Die zahlreichen positiven EFSA-Bewertungen von Gesundheitswirkungen von Vitaminen und Mineralstoffen und deren legitimierte Verwendung im Rahmen der Gemeinschaftsliste mit zulässigen Angaben gemäß Art. 13. Abs. 1 a)–c) HCVO könnten diese Entwicklung fördern. So drängt sich die Frage auf, warum Hersteller neue sowie ernährungsphysiologisch hochwertige Produkte entwickeln und Anträge für die Zulassung von neuen gesundheitsbezogenen Angaben stellen sollten, wenn sie mit bereits zugelassenen Angaben zu etablierten Stoffen vielfältig gesundheitsbezogen werben dürfen. Der Zusatz von 15% der empfohlenen Tagesdosis dieser Nährstoffe stellt im Vergleich zu den hohen Entwicklungskosten

[1314] A.a.O., S. 271–274.
[1315] Im Vergleich zu der großen Anzahl an eingereichten Angaben der konsolidierten Liste der EU-Kommission.
[1316] Vgl. Diplock, 1999, S23.
[1317] Zum Beispiel Daniels, Stephan, Nutraingredients.com: Health claims science hits the economic bottom line, 2009, http://www.nutraingredients.com/Research/Health-claims-science-hits-the-economic-bottom-line, zuletzt abgerufen am 22.05.2014; Brandt, Karsten: Erfolgreiche Health-Claim-Strategien – case by case, 2011, S. 7, zit. in Fn.1013; Hagenmeyer/Hahn, 2010, S. 273.

von Produktinnovationen gewöhnlich die eindeutig kostengünstigere Variante dar.[1318] Ein mögliches Zukunftsszenario könnte also der Rückzug auf bisher zugelassene Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO und der preiswerte Zusatz von etablierten Stoffen wie Vitaminen und Mineralstoffen in der notwendigen Menge sein. Dies würde jedoch die angestrebte Zielstellung der Innovationsförderung innerhalb der EU durch die HCVO *ad absurdum* führen. Zudem sind die bisher zugelassenen Angaben (nach Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO) stoff- und nicht produktspezifisch und erlauben – eine weit verbreitete Verwendung durch viele Hersteller der gleichen Branche vorausgesetzt – kaum Wettbewerbsvorteile und Abgrenzung gegenüber Konkurrenzprodukten.

Gleichwohl ist zu befürchten, dass vor allem klein- und mittelständische Unternehmen Investitionen in neue Produkte mit produktspezifischen gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 5 und Art. 14 HCVO schwer realisieren können, weil eigene Human-Interventionsstudien durchgeführt werden müssen[1319], die in Abhängigkeit von der Studiengröße und -dauer sowie der Anzahl der Messungen ca. 50.000–500.000 Euro kosten.[1320]

Wie die Ergebnisse dieser Arbeit, insbesondere des Kapitels V.C zeigen, sind für eine positive EFSA-Bewertung humane randomisierte, placebokontrollierte Single- oder Doppelblindstudien notwendig, falls keine Expertenstellungnahmen, Meta-Analysen oder systematischen Reviews von RCTs vorliegen. Als Minimum sollten Unternehmen die Investitionskosten für zwei RCTs mit positiven Ergebnissen plus die Erbringung zusätzlicher Evidenz (z.B. Erkenntnisse über den biologischen Wirkmechanismus) einkalkulieren. Hinzu kommen die finanziellen Aufwendungen für die Identifizierung der gesamten einschlägigen wissenschaftlichen Literatur und der Dossiererstellung, die i.d.R. von wissenschaftlichen Sachverständigen mit Unterstützung durch Experten für Lebensmittelrecht durchgeführt werden.[1321] Daneben sind die langwierige Verfahrensdauer und die schlechten Erfolgsaussichten einer Antragsstellung zu berücksichtigen.[1322] Bisher sind lediglich eine von 63

[1318] Ähnlich Hagenmeyer/Hahn, 2010, S. 270.
[1319] Auch Brandt, Karsten: Erfolgreiche Health-Claim-Strategien – case by case, 2011, S. 7, zit. in Fn.1013.
[1320] Gemäß den Präsentationsunterlagen von Doolan, Andrea: Clinical trials – from design to affordability, USC Symposium, 28.09.2012, Limerick (Irland), URL nicht mehr verfügbar; ähnlich Greifeneder, 2009, S. 158.
[1321] Ähnlich Bruggmann/Hohmann, 2007, S. 73.
[1322] Auch Hagenmeyer/Hahn, 2010, S. 262.

Angaben nach Art. 13 Abs. 5 und 20 von 71 beantragten Angaben gemäß Art. 14 HCVO zugelassen worden (Stand: März 2013).

Ungeachtet dessen gibt es auch Positivbeispiele für zugelassene Angaben nach Art. 13 Abs. 5 HCVO, wie etwa die Verminderung der Blutplättchenaggregation durch das Tomatenextrakt Fruitflow der Firma Provexis Natural Products. Das mittelständische Unternehmen hatte mehr als zwei Millionen Euro in klinische Studien investiert und die erste positive EFSA-Entscheidung zu Angaben nach Art. 13 Abs. 5 HCVO erhalten.[1323] Der Tomatenextrakt kann Lebensmitteln und Getränken zugesetzt werden und wurde im Jahr 2010 als innovativstes Produkt auf der Konferenz Health Ingredients Europe ausgezeichnet.[1324] Dies zeigt, dass Innovationen im Rahmen der Vorgaben der HCVO und der Bewertungskriterien der EFSA für KMU durchaus möglich sind.

Optional kommt der Verzicht auf gesundheitsbezogene Angaben und stattdessen die Verwendung von Werbeaussagen zur Frische, Natürlichkeit oder biologischen Herstellungsweise von Lebensmitteln in Betracht, die nicht vom Anwendungsbereich der HCVO erfasst sind. Weiterhin könnten Hersteller den Schwerpunkt ihrer Innovationsaktivitäten auf andere Produktmerkmale wie z.B. organoleptische Eigenschaften verlagern. Für Unternehmen, die nicht auf die Bewerbung mit gesundheitsbezogenen Angaben verzichten wollen, sondern diese Angaben als festen Bestandteil ihres Produktmarketings sehen, wird die Entwicklung erfolgreicher Strategien für produktspezifische Gesundheitsaussagen entscheidend für künftige Produktinnovationen sein.[1325]

Hersteller sollten im Vorfeld einer Antragsstellung eine intensive Prüfung der Umsetzbarkeit einer produktspezifischen Gesundheitsaussage vornehmen und diese – wie die EFSA bei der späteren wissenschaftlichen Evaluierung – einer Einzelfallbewertung unterziehen. Wie die Ergebnisse des Kapitels V.D zeigen, ist es aufgrund der mangelnden Studienqualität zum Ausschluss einer Vielzahl von Studien von der weiteren wissenschaftlichen Bewertung von Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1

[1323] Gabrielczyk**,** Thomas**:** Gesund, weil's draufsteht, Technology Review, 27.05.2011**,** http://www.heise.de/tr/artikel/Gesund-weil-s-draufsteht-1250682, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[1324] Vgl. o.V., Prozesstechnik-online.de: Funktioneller Zusatzstoff aus Tomatenextrakt – Hält Blutplättchen geschmeidig; http://www.prozesstechnik-online.de/food/-/article/5829531/30342899/, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[1325] Ähnlich Brandt, Karsten: Erfolgreiche Health-Claim-Strategien – case by case, 2011, S. 7, zit. in Fn. 1013.

a)–c) HCVO gekommen. Die EFSA konnte aus den kritisierten Studien keine oder nur eingeschränkte Schlussfolgerungen ziehen. Es ist erkennbar, dass die Industrie die Qualität ihrer Studien und Daten offensichtlich überschätzt hatte.[1326]

Einerseits sollte künftig die Qualität der eingereichten humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln hinsichtlich Design, Durchführung, statistischer Auswertung und Dokumentation deutlich verbessert werden, um im Rahmen der Antragsstellung für gesundheitsbezogene Angaben von der EFSA berücksichtigt zu werden. Andererseits gilt es, die Anforderungen an humane Interventionsstudien mit Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen seitens der EFSA zu spezifizieren und transparenter zu gestalten (z.B. in Form eines Leitfadens), wofür auch die Ergebnisse des Kapitels V.D herangezogen werden können. Aufgrund wiederholter Kritik sollte in Zukunft ebenso die Effektivität der Kommunikation der EFSA mit den Antragsstellern von gesundheitsbezogenen Angaben verbessert werden.[1327] Bei Berücksichtigung und Verbesserung der genannten Aspekte sind künftig für beantragende Lebensmittelunternehmen höhere Erfolgsaussichten für eine positive EFSA-Bewertung und für die EFSA eine noch adäquatere Realisierung des übertragenen Mandats zur wissenschaftlichen Substantiierung von gesundheitsbezogenen Angaben möglich.

[1326] So auch die Präsentationsunterlagen von Coppens, Patrick: The scientific substantiation of health claims: An overview of the EFSA approach, Behr´s Health Claims Tage, 28./29.02.2012, Köln.
[1327] Ernst & Young: European Food Safety Authority – External Evaluation of EFSA – Final Report, 2012, S. 84, zit. in Fn. 193.

Zusammenfassung

Auf europäischer Ebene wird die Verwendung von nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben (engl. Nutrition and Health Claims) bei der Kennzeichnung und Bewerbung von Lebensmitteln seit dem 01.07.2007 durch die sog. Health Claims Verordnung (kurz: HCVO) geregelt. Gemäß Art. 13 Abs. 3 HCVO hatte die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (engl. European Food Safety Authority; kurz: EFSA) im Rahmen der Erstellung der europäischen Gemeinschaftsliste mit zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO die wissenschaftliche Prüfung dieser Angaben durchgeführt. Die entsprechenden Bewertungsergebnisse für die Angaben des ersten Teils der europäischen Gemeinschaftsliste hatte die EFSA im Zeitraum vom 01.10.2009 bis 28.07.2011 in Form von 342 wissenschaftlichen Gutachten veröffentlicht.

Obwohl in der Literatur vielfach auf diese EFSA-Gutachten und deren Ergebnisse Bezug genommen wurde, beschränkten sich die vorliegenden Arbeiten zu diesem Thema lediglich auf grobe Übersichten von bewerteten Angaben und die Darstellung von Einzelfällen. Studien, welche die Gesamtzahl aller Negativ- und Positivbewertungen für die gesundheitsbezogenen Angaben nach Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO als Datengrundlage einer vergleichenden Analyse verwendeten, sind nach eingehender Recherche bis dato nicht vorgelegt worden. Vor diesem Hintergrund war das Hauptziel der vorliegenden Untersuchung, die positiven und negativen EFSA-Bewertungen für gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO in den genannten 342 Gutachten sowohl auf der Ebene der einzelnen Prüfschritte des EFSA-Bewertungsverfahrens als auch auf der Ebene der bewerteten Stoffklassen[1328] zu quantifizieren. Anschließend wurde ein Schema der Stoffklassenkategorisierung vorgeschlagen, welches einander ähnlich bewertete Stoffklassen zu gemeinsamen Gruppen zusammenfügte. Weiterhin wurden Art und Anzahl der wissenschaftlichen Nachweise eruiert, die für eine positive Bewertung einer gesundheitsbezogenen Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO notwendig waren. Ebenso wurden die in den EFSA-Gutachten aufgestellten Anforderungen an das Design, die Durchführung und die statistische Auswertung von humanen

[1328] Zur Vereinfachung wird der Begriff Stoffklasse als Sammelbegriff für die Klassifizierung von Lebensmittelinhaltsstoffen (einschließlich probiotischen Mikroorganismen), Lebensmitteln, Lebensmittelkategorien und Diäten verwendet.

Interventionsstudien mit Lebensmitteln herausgearbeitet. Dies sollte dazu dienen, das wissenschaftliche Anforderungsniveau der EFSA an gesundheitsbezogene Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO zu konkretisieren. In einem letzten Schritt wurde die Stringenz der Gutachten hinsichtlich Beginn und Beendigung der EFSA-Bewertungen bzw. hinsichtlich der mehrfachen Beurteilung von inhaltsidentischen Angaben analysiert.

Um die 1.921 Stoff-Wirkungsbeziehungen, die in den 342 EFSA-Gutachten bewertet wurden, einer statistischen Datenanalyse zugänglich zu machen, wurden die Gutachten inhaltsanalytisch ausgewertet. Die methodische Vorgehensweise gestaltete sich wie folgt: 1. Bestimmung des Untersuchungsmaterials (einschließlich der Festlegung von zwölf Stoffklassen), 2. Definition der Auswertungs- und Kodiereinheiten, 3. Entwicklung des Kategoriensystems/Codeplans, 4. Pretest und Fertigstellung des Kategoriensystems/Codeplans, 5. Kodierung der Textelemente und 6. statistische Auswertung (vergleichende Häufigkeitsauszählungen für die zwölf verschiedenen Stoffklassen). Im Anschluss wurde eine hierarchische Clusteranalyse nach dem Ward-Verfahren durchgeführt, um eine inhaltlich plausible Zusammenfassung der Stoffklassen zu Gruppen zu erstellen. Für die Eruierung der Art und Anzahl der wissenschaftlichen Nachweise, die für eine positive Bewertung einer gesundheitsbezogenen Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO notwendig waren, und für die Herausarbeitung der Anforderungen an humane Interventionsstudien mit Lebensmitteln wurde bei den 342 EFSA-Gutachten mit Hilfe der Textanalysesoftware MAXQDA eine lexikalische Suche mit festgelegten Schlüsselwörtern durchgeführt. Zudem ermöglichten es die Ergebnisse der Inhaltsanalyse, die EFSA-Gutachten u.a. durch zweidimensionale Kreuztabellierungen der entsprechenden definierten Kategorien auf ihre Stringenz hin zu überprüfen.

Die wichtigsten Ergebnisse lassen sich wie folgt wiedergeben:

Insgesamt wurden 221 der in den EFSA-Gutachten bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhänge (11,5%) positiv beurteilt. Dementsprechend konnten aus Sicht der EFSA 1.700 Zusammenhänge (88,5%) nicht wissenschaftlich bestätigt werden. In Bezug auf die Anzahl an Positivbewertungen zeigte sich eine deutliche Diskrepanz zwischen Vitaminen, Mineralstoffen sowie Spurenelementen und den restlichen Gruppen von Stoffen bzw. Lebensmitteln. So wurde von der EFSA etwa

die Hälfte aller geprüften Wirkungen zu Vitaminen, Mineralstoffen sowie Spurenelementen bestätigt, wohingegen kein einziger Zusammenhang zwischen der alimentären Aufnahme von Pflanzen/Pflanzenextrakten und probiotischen Einzelorganismen anerkannt wurde. Ursächlich hierfür war im Fall von probiotischen Einzelorganismen im Wesentlichen eine ungenügende stoffliche Charakterisierung (74,4%) und im Fall von Pflanzen/Pflanzenextrakten, dass überdurchschnittlich viele Wirkungen (18,6%) als unspezifisch bzw. als nicht physiologisch vorteilhaft (16,6%) eingestuft wurden. Zudem fehlten einschlägige Studien und sonstige Literaturreferenzen, welche die beanspruchten Wirkungen belegten (55,6%). Obwohl die absolute Mehrheit von Aminosäuren, Peptiden, Proteinen, Lipiden, Ölen, Kohlenhydraten, Ballaststoffen, sekundären Pflanzenstoffen und sonstigen Stoffen ausreichend stofflich charakterisiert (60%–85%) und die beanspruchten Wirkungen als physiologisch vorteilhaft anerkannt wurden (65%–85%), konnten nur wenige beanspruchte Wirkungen durch wissenschaftliche Studien abgesichert werden (ca. 5%–15%). Dies lag u.a. daran, dass keine Humanstudien vorgelegt wurden, welche eine ausreichende Studienqualität aufwiesen und/oder an einer repräsentativen Studiengruppe durchgeführt worden waren.

Das anschließend realisierte clusteranalytische Verfahren rechtfertigte eine Zusammenfassung der zwölf Stoffklassen zu insgesamt drei Gruppen. Aufgrund ihrer hohen Ähnlichkeit in Bezug auf die Bewertungsergebnisse der EFSA für die drei einzelnen Prüfschritte wurden: 1. Vitamine und Mineralstoffe/Spurenelemente, 2. Aminosäuren/Peptide/Proteine, Lipide/Öle, Kohlenhydrate/Ballaststoffe, sekundäre Pflanzenstoffe und sonstige Stoffe und 3. einzelne probiotische Mikroorganismen, Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen, Lebensmittel/Lebensmittelkategorien/Diäten, Pflanzen/Pflanzenextrakte und Kombinationen von Nährstoffen/sonstigen Stoffen/Lebensmitteln zu jeweils einer Gruppe vereinigt.

Im Rahmen der Beantwortung der Frage, welche und wie viele wissenschaftliche Nachweise bzw. Studien für eine positive EFSA-Beurteilung einer gesundheitsbezogenen Angabe gemäß Art. 13 Abs. 1 a)−c) HCVO benötigt wurden, zeigte sich, dass die EFSA im Wesentlichen zwei verschiedene Bewertungsansätze verwendete. Beim Vorliegen von Stellungnahmen wissenschaftlicher Gremien und/oder Entscheidungen von staatlichen Behörden wurde keine Prüfung der Primärliteratur

durchgeführt. Die Entscheidungen der EFSA konnten sich in diesem Fall allein auf diesen Experten-Konsens stützen. Dieser Ansatz wurde hauptsächlich bei etablierten physiologischen Funktionen von Vitaminen, Mineralstoffen sowie Spurenelementen, Makronährstoffen, Wasser oder Koffein angewandt. Bereits eine Expertenstellungnahme reichte für ein positives EFSA-Urteil aus. Gleichermaßen war eine Meta-Analyse von 60 humanen Interventionsstudien oder ein systematischer Review von elf humanen Interventionsstudien für den Beleg der Wirkung der entsprechenden Lebensmittelinhaltsstoffe ausreichend.

In Fällen, in denen keine Expertenstellungnahmen vorlagen, führte die EFSA eine Aus- und Bewertung der Primärstudien durch, falls diese vorhanden waren. Insgesamt wurden drei Fälle identifiziert, in denen zwei humane Interventionsstudien mit statistisch signifikanten Ergebnissen sowie die Kenntnis des Wirkmechanismus für eine positive Beurteilung genügten. Hingegen konnte kein Stoff-Wirkungszusammenhang ausschließlich auf der Basis von humanen Beobachtungsstudien, klinischen Fallstudien oder Tierstudien wissenschaftlich abgesichert werden. Ebenso waren Ergebnisse einzig aus *in-vitro*-Studien nicht ausreichend.

Für die Erlangung einer positiven EFSA-Beurteilung spielte ebenso das Design, die Durchführung und die statistische Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln eine entscheidende Rolle. Es zeigte sich, dass randomisierte, kontrollierte humane Single- oder Doppelblindstudien von der EFSA als Goldstandard angesehen und einer detaillierten Bewertung unterzogen wurden. Unverblindete und unkontrollierte Interventionsstudien wurden hingegen nicht berücksichtigt.

Ferner musste aus den Studienprotokollen bzw. Publikationen eindeutig hervorgehen, auf welche Weise die Probandenrekrutierung durchgeführt worden und ob die Auswahl der Probanden zufällig oder selektiv erfolgt war. Obligatorisch waren auch Angaben zur Fallzahlkalkulation, zur aufgenommenen bzw. wirksamen Menge des Lebensmittels bzw. zur Dosierung des Lebensmittelinhaltsstoffes, zu den verwendeten Messmethoden sowie zur Studiendauer und -größe. Wenn die beanspruchte Wirkung eines Lebensmittels oder Lebensmittelinhaltsstoffes in den entsprechenden Studien nicht als primärer Endpunkt gemessen wurde, kritisierte die EFSA dies und zog beim Vorliegen zusätzlicher Mängel keine Schlussfolgerungen aus diesen Studien. Ebenso prüfte die Behörde die angewandte statistische

Auswertungsmethode. Wenn die Datenauswertung lediglich per PP-Analyse und nicht per ITT-Analyse erfolgte, wurde dies bemängelt. Letztlich zeigte sich, dass die EFSA in den Studienprotokollen bzw. Publikationen eine genaue und ausreichende Beschreibung der von ihr aufgestellten Anforderungen an humane Interventionsstudien mit Lebensmitteln verlangte.

In Bezug auf die Stringenz der EFSA-Gutachten konnte aufgezeigt werden, dass die Bewertung für die absolute Mehrheit der im ersten Schritt (93,2%) oder im zweiten Schritt (98,3%) negativ bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhänge nach diesen Prüfschritten beendet wurde. In Anbetracht der geringen Anzahl an Zusammenhängen, bei denen trotz negativer Beurteilung des ersten (6,8%) bzw. zweiten Prüfschritts (1,7%) eine Weiterbewertung vorgenommen wurde, kann die Vorgehensweise der EFSA bezüglich der Beendigung ihrer Bewertungen als stringent eingestuft werden. Im Gegensatz dazu wurde ca. ein Drittel aller bewerteten Stoff-Wirkungsbeziehungen ohne die Angabe von Gründen keiner Prüfung einer ausreichenden Stoffcharakterisierung unterzogen. Diese Verfahrensweise hinsichtlich des Bewertungsbeginns in den betrachteten EFSA-Gutachten ist daher als nicht stringent einzustufen.

Die absolute Mehrzahl der 61 identifizierten inhaltsidentischen Angaben (ca. 93%) der konsolidierten Liste der EU-Kommission wurde von der EFSA einem stringenten Verfahren unterzogen, indem auf bereits ergangene Bewertungen des identischen Stoff-Wirkungszusammenhangs bzw. deren Gutachten verwiesen wurde. Allerdings wurden abweichend von dieser Vorgehensweise vier Zusammenhänge (ca. 7%) identifiziert, die inhaltsgleich waren, bei denen jedoch im zweiten und später veröffentlichten EFSA-Gutachten kein Verweis auf die bereits ergangene Bewertung (bzw. das erste EFSA-Gutachten) des gleichen Stoff-Wirkungszusammenhangs erfolgte. Dazu gehörte u.a. der beanspruchte Zusammenhang zwischen Haselnussöl und Hautpflege. Bei dem ersten Zusammenhang zu Haselnussöl und Hautpflege (mit der ID 2749) kam die EFSA zu dem Schluss, dass es sich um eine physiologisch vorteilhafte Wirkung handelt, was jedoch bei dem zweiten Zusammenhang (mit der ID 4241) negiert wurde. Zudem unterschied sich die EFSA-Bewertung hinsichtlich der Durchführung des ersten und dritten Prüfschritts. Auch wenn die EFSA bei der Beurteilung beider Zusammenhänge insgesamt zu einer negativen Entscheidung kam, sollten solche Inkonsistenzen bei zukünftigen Bewertungen vermieden werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bedeuten im Wesentlichen, dass aus Sicht von Lebensmittelunternehmen – ungeachtet der insgesamt vergleichsweise geringen Anzahl an positiv bewerteten gesundheitsbezogenen Angaben – eine Vielzahl an zugelassenen Gesundheitsaussagen zu Vitaminen und Mineralstoffen/Spurenelementen zu Werbezwecken zur Verfügung stehen. Falls allerdings zukünftig auch Angaben zu Pflanzenextrakten, probiotischen Mikroorganismen oder eine größere Zahl an Angaben zu Proteinen, Lipiden oder Kohlenhydraten Verwendung bei der Produktkommunikation finden sollen, ist die Konzipierung adäquater humaner Interventionsstudien nach den Anforderungen der EFSA für eine erfolgreiche Zulassung dieser Angaben unabdingbar.

Für die Verbraucher gewährleistet der evidenzbasierte Bewertungsmaßstab der EFSA die inhaltliche Richtigkeit von gesundheitsbezogenen Angaben und ein hohes Schutzniveau vor Irreführung und Täuschung. Ob allerdings die teilweise langen und wissenschaftlich formulierten gesundheitsbezogenen Angaben vom Verbraucher angemessen verstanden werden und wie sich die Werbung mit diesen Angaben auf das Kaufverhalten auswirkt, muss in zukünftigen Untersuchungen evaluiert werden.

Summary

The use of nutrition and health claims in the labelling and advertising of foods is regulated by the Health Claims Regulation (HCVO) since 1st July 2007. According to Article 13.3 HCVO, the European Food Safety Authority (EFSA) had carried out the scientific scrutiny of Article 13.1 claims as part of the establishment of the European Community list of permitted health claims pursuant to Article 13.1 HCVO. The corresponding evaluation results of the health claims of the first part of the European Community list had been published as 342 scientific opinions by EFSA in the period from 1st October 2009 to 28th July 2011.

Although reference was made to the conclusions of these EFSA opinions in the literature, previous studies on this topic are restricted to broad overviews of evaluated health claims and the presentation of individual cases. No studies have yet been provided that have used the total number of negative and positive assessment results of the above mentioned 342 EFSA's scientific opinions as data basis of a comparative analysis. Against this background, the main objective of the present study was to quantify these positive and negative assessments of health claims at the level of the individual test steps of the EFSA's assessment procedure and for the different evaluated constituent components of foods. On this basis, a categorization of the evaluated classes was proposed with the objective to merge similar classes into common groups.

Furthermore, the type and number of scientific references which were necessary for a positive evaluation of a health claim are determined. In addition, EFSA's requirement regarding the design, the conducting and statistical analysis of human intervention studies with foods or food constituents are investigated. This should serve to concretize the level of scientific evidence that was required by EFSA for a positive assessment of an Article 13.1 claim. In a last step, the consistency of the EFSA’s opinions concerning the beginning and cessation of the assessment as well as the multiple assessments of identical health claims were analyzed.

In the 342 EFSA opinions in total 1,921 relationships between the consumption of a food/constituent and a claimed health effect (hereinafter abbreviated to food and health relationships) were evaluated. A content analysis was used to make these evaluation results usable for statistical data analysis. The methodological approach included the following steps: 1. Determination of the sample material, 2. Definition

of evaluation and coding units, 3. Development of a category system and coding plan, 4. Pretesting and completing the category system 5. Text encoding and 6. Statistical analysis (comparative analysis by using frequency counts). Subsequently, in order to merge the different classes of substances into common groups a cluster analysis was conducted using the ward method. Furthermore a lexical search with specified keywords was carried out in the 342 EFSA opinions by means of the text analysis software MAXQDA to investigate the type and number of scientific evidence that were necessary for a positive evaluation of a health claim and to elaborate the requirements for human intervention studies with food or food constituents. The consistency of the EFSA's opinions regarding the beginning and termination of the assessment was examined by two-dimensional cross-tabulations of the corresponding defined categories.

The main results can be summarised as follows:

A total of 221 food and health relationships (11.5%) have been positively assessed by EFSA. Consequently, 1,700 food and health relationships (88.5%) could not be scientifically confirmed from the perspective of EFSA. There was a clear discrepancy between vitamins, minerals as well as trace elements and the remaining classes of foods/constituents in terms of the number of positive assessments. Approximately half of all evaluated health effects of vitamins, minerals and trace elements were approved by EFSA, whereas no relationship was substantiated between the dietary intake of plants/plant extracts as well as individual probiotics. 74.4% of individual probiotics failed because of insufficient information concerning the characterization at strain level by internationally accepted molecular methods, and regarding the correct naming of strains. Claimed health effects of plants/plant extracts have been rejected through the lack of relevant studies and other literature references that substantiate claimed effects (55.6%). Other reasons for negative assessment were the classification of the claim as non-specific (18.6%) or not physiologically beneficial (16.6 %). Although the absolute majority of amino acids, peptides, proteins, lipids, oils, carbohydrates, dietary fibre, phytochemicals and other substances (60%–85%) have been sufficiently characterized and the corresponding claimed effects were recognized as physiologically beneficial (65%–85%), the claimed beneficial effects of only a few of these food constituents have been scientifically substantiated (about 5%–15%). This was partly since no human studies

with sufficient quality had been provided or studies had been conducted on a study group that is not representative for the target group for the health claim.

The cluster analytical method suggested a combining of the twelve classes of foods/constituents to a total of three groups. Due to the great similarity with respect to the EFSA's evaluation results for the three individual test steps, the following three groups have been merged: 1. vitamins and minerals/trace elements 2. amino acids/peptides/proteins, lipids/oils, carbohydrates/dietary fiber, phytochemicals and other substances and 3. individual probiotics, combinations of probiotics, foods/food categories/diets, plants/plant extracts and combinations of nutrients/other substances/foods.

In order to answer the question how much scientific evidence was needed to substantiate a health claim relating to Article 13.1, it was found that EFSA mainly had used two different assessment approaches. Firstly, if only opinions of scientific committees and/or public authorities (hereinafter abbreviated to expert opinions) had been provided, EFSA did not carry out an assessment of the primary literature. In such cases a positive outcome of EFSA's assessment could rely solely on the corresponding expert consensus. This approach has been mainly applied to evaluate established physiological functions of vitamins, minerals, trace elements, macronutrients, water or caffeine. In several cases, it has been shown that one expert opinion was sufficient for a positive rating from EFSA. Similarly, a meta-analysis of 60 human intervention studies or a systematic review of eleven human intervention studies were needed to establish a causal relation between a food and a health effect as a minimum requirement.

Furthermore, if no expert opinions were submitted to EFSA, an evaluation of primary studies had been undertaken if they were available. A total of three cases were identified in which two human intervention studies which showed statistically significant results plus the knowledge of the mechanism of action of the food component were sufficient to give a positive assessment. In contrast, no food and health relationship has been scientifically substantiated solely on the basis of human observational studies, clinical case studies or animal studies. Similarly results from *in vitro* studies had provided only limited or no evidence to support the claimed effect in humans.

However, experimental design & conduct as well as the statistical analysis of human intervention studies with foods were equally crucial for obtaining a positive evaluation from EFSA. It was found that randomised, placebo controlled single- or double-blind studies were subjected to an intensive examination by EFSA and considered as a kind of gold standard. Open-label and uncontrolled intervention studies were not usually considered in the assessment, as a rule. Furthermore, EFSA required that the study protocol and/or publication clearly stated the criteria by which participants were recruited and whether the participants were randomly or selectively chosen. Also information on sample size calculation, the consumed amount of the food/constituent, the effective dose of the food/constituent, the measurement methods used and the size and duration of the study were obligatory. EFSA were critical if the claimed effect of a food/constituent was not measured as the primary outcome and indicated that no conclusions could be drawn from these studies; in particular EFSA were critical of methodological weaknesses. Also the applied statistical method of analysis was considered. EFSA criticised when the data analysis was done merely by PP analysis and not by ITT analysis. Finally, it became apparent that EFSA demanded an accurate and sufficient description of the requirements laid down in its scientific opinions of human intervention studies with foods in the study protocols and publications which had been provided for the substantiation of a health claim.

With respect to the consistency of the EFSA opinions, it could be shown that the evaluation of the absolute majority of the 1,921 food and health relationships with negative results in the first test step (93.2%) or in the second test step (98.3%) had been terminated after these test steps. Comparing the food and health relationships where, despite a negative assessment of the first (6.8%) and second test step (1.7%), a further assessment was carried out, EFSA's approach regarding the termination of their evaluations can be classified as consistent. In contrast, approximately one-third of all assessed food and health relationships were not scrutinized for a sufficient characterization without giving any reasons. Therefore the procedure regarding the initial assessment of EFSA opinions has to be considered as inconsistent.

Moreover, the majority of the 61 identical food and health relationships (approx. 93%) had been subjected to a consistent process. EFSA referred to the scientific opinions of food and health relationships that had already been assessed without

conducting a new assessment. However, four identical food and health relationships were identified (approx. 7%), for which no reference had been made to the already published EFSA opinion.

EFSA revealed two contradicting outcomes concerning the relationship between hazelnut oil and “skin care”. Concerning the first relationship between hazelnut oil and “skin care” (ID 2749) EFSA concluded that “skin care” is beneficial to human health. The second EFSA assessment of the relationship between hazelnut oil and “skin care” (ID 4241) reveals the opposite; namely that “skin care” is not beneficial. Although both food and health relationships have not been scientifically substantiated, inconsistencies like that should be avoided.

The results of the present study essentially mean that food companies can use a number of health claims relating to vitamins and minerals/trace elements for advertising purposes; however, the overall number of positively evaluated health claims are relative small. Nonetheless, if food companies also wish to use health claims related to plant extracts, probiotics or a larger number of claims referring to proteins, lipids or carbohydrates, it is crucial for them to design adequate human intervention studies according to the requirements of EFSA for a successful scientific assessment and approval of these claims.

The evidence-based approach used by EFSA ensures the accuracy of health claims and the protection of consumers against being misled or deceived. It remains questionable, however, whether the scientifically formulated health claims are properly understood by the consumer and whether advertising the product with these claims affects the consumer's buying behavior. This needs to be evaluated in future studies.

Literaturverzeichnis

AGGETT, PETER J./ANTOINE, JEAN-MICHEL/ASP, NILS-GEORG/BELLISLE, FRANCE/CONTOR, LAURA/CUMMINGS, JOHN H./HOWLETT, JOHN/MÜLLER, DETLEF J. G./PERSIN, CHRISTOPH/PIJLS, LOECK T. J./RECHKEMMER, GERHARD/TUIJTELAARS, SANDRA/ VERHAGEN, HANS: *PASSCLAIM, The Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods – Consensus on Criteria*, in: European Journal of Nutrition 44, 2005, Supplement 1:I/5–I/30.

AGGETT, PETER J.: *The Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods*, in: European Journal of Nutrition 48, 2009, Supplement 1:S23–S26.

AGGETT, PETER J./ANTOINE, JEAN-MICHEL/DE VRIES, JAN/GALLAGHER, ALISON/HENDRIKS, HENK/ KOZIANOWSKI, GUNHILD/MEIJER, GERT/RICHARDSON, DAVID/RONDEAU, VIRGINIE/TWEEDIE, GUY/WELCH, ROB/WITTWER, JONAS: *Beyond PASSCLAIM − Guidance to substantiate Health Claims on Foods, Summary Report of a Workshop held in December 2009 in Nice, France*, in: ILSI Europe Report Series, Brüssel 2010.

AGGETT, PETER J.: *Beyond PASSCLAIM − Guidance to Substantiate Health Claims on Foods − Foreword*, in: British Journal of Nutrition 106, 2011, Supplement 2:S1–S3.

AGGETT, PETER J./HATHCOCK, JOHN/JUKES, DAVID/RICHARDSON, DAVID P./CALDER, PHILIP C./BISCHOFF-FERRARI, HEIKE/NICKLAS, THERESA/MÜHLEBACH, STEFAN/KWON, ORAN/LEWIS, JANINE/LUGARD, MAURITS J. F./PROCK, PETER: *Nutrition issues in Codex: health claims, nutrient reference values and WTO agreements: a conference report*, in: European Journal of Nutrition 51, 2012, Supplement 1:S1–S7.

ASCHEMANN-WITZEL, JESSICA: *Kaufbereitschaft für Lebensmittel mit Claims – Untersuchungsergebnisse aus Sicht des Verbraucherschutzes*, in: Ernährungsumschau 05/2010, S. 232–242.

ASP, NILS-GEORG/BRYNEGELSSON, SUSANNE: *Health Claims in Europe: New Legislation and PASSCLAIM for Substantiation*, in: The Journal of Nutrition 138, 2008, Supplement:1210S–1215S.

BACKHAUS, KLAUS/ERICHSON, BERND/PLINKE, WULFF/WEIBER, ROLF: *Multivariate Analysemethoden*, Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York 2003.

BELLISLE, FRANCE/DIPLOCK, ANTHONY/HORNSTRA, GERALD/KOLETZKO, BERTHOLD/ROBERFROID, MARCEL/SALMINEN, SEPPO/SARIS, WIM: *Functional Food Science in Europe*, in: British Journal of Nutrition 80, 1998, Supplement 1:S1–S193.

BERDANIER, CAROLYN D./DWYER, JOHANNA T./FELDMAN, ELAINE B.: *Handbook of Nutrition and Food*, CRC Press-Verlag, 2. Auflage, Boca Raton (USA) 2002.

BIESALSKI, HANS-KONRAD/AGGETT, PETER J./ANTON, ROBERT/BERNSTEIN, PAUL S./BLUMBERG, JEFFREY/HEANEY, ROBERT P./HENRY, JEYA/NOLAN, JOHN M./RICHARDSON, DAVID P./OMMEN, BEN VAN/WITKAMP, RENGER F./RIJKERS, GER T./ZÖLLNER, IRIS: *26th Hohenheim Consensus Conference September 11, 2010 − Scientific substantiation of health claims: Evidence-based nutrition*, in: Nutrition 27, 2011, S1–S20.

BIESALSKI, HANS-KONRAD/FÜRST, PETER/KASPER, HEINRICH/KLUTHE, REINHOLD/PÖLERT, WOLGANG/PUCHSTEIN, CHRISTOPH/STÄHLIN, HANNES: *Ernährungsmedizin*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1995.

BIESALSKI, HANS-KONRAD/GRIMM, PETER: *Taschenatlas Ernährung*, Georg Thieme Verlag, 4. Auflage, Stuttgart 2007.

BIESALSKI, HANS-KONRAD/KÖHRLE, JOSEF/SCHÜRMANN, KLAUS: *Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2002.

BIESALSKI, HANS-KONRAD/Schrezenmeir, Jürgen/Weber, Peter/Weiß, Hubert: *Vitamine: Physiologie, Pathophysiologie, Therapie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart–New York 1997.

BLUMBERG, JEFFREY/HEANEY, ROBERT P./HUNCHAREK, MICHAEL/SCHOLL, THERESA/STAMPFER, MEIR/VIETH, REINHOLD/WEAVER, CONNIE M./ZEISEL, STEVEN H.: *Evidence-based criteria in the nutritional context*, in: Nutrition Reviews 68(8), 2010, S. 478–484.

BOWMAN, BARBARA A./RUSSELL, ROBERT M.: *Present knowledge in Nutrition*, International Life Sciences Institute, 9. Auflage, Washington DC (USA) 2006.

BRANCH, JOHN DAVID: *Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis*, in: International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 2003, S. 198–226.

BRUGGMANN, THOMAS/HOHMANN, HARALD: *Leben mit der Health Claims Verordnung – Chancen und Risiken anhand von Anwendungsbeispielen aus der Praxis*, in: Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht, 2007, S. 51–74.

BUFORD, THOMAS W./KREIDER, RICHARD B./STOUT, JEFFREY R./GREENWOOD, MIKE/CAMPBELL, BILL/SPANO, MARIE/ZIEGENFUSS, TIM/LOPEZ, HECTOR/LANDIS, JAMIE/ANTONIO, JOSE: *International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise*, in: Journal of the International Society of Sports Nutrition 4(6), 2007, doi: 10.1186/1550-2783-4-6.

CABALLERO, BENJAMIN/ALLEN, LINDSAY/PRENTICE, ANDREW: *Encyclopedia of Human Nutrition*, Elsevier (Academic Press) Verlag, 2. Auflage, London–San Diego (USA) 2005.

CUMMINGS, JOHN/ANTOINE, JEAN-MICHEL/AZPIROZ, FERNANDO/BOURDET-SICARD, RAPHAELLE/BRANDTZAEG, PER/CALDER, PHILIP/GIBSON, GLENN/GUARNER, FRANCISCO/ISOLAURI, ERIKA/PANNEMANS, DAPHNE/SHORTT, COLETTE/TUIJTELAARS, SANDRA/WATZL, BERNHARD: *PASSCLAIM – Gut health and immunity*, in: European Journal of Nutrition 43, 2004, Supplement 2:II/118–173.

DALVIT, STEPHANIE P.: *The effect of the menstrual cycle on patterns of food intake*, in: American Journal of Clinical Nutrition 34, 1981, S. 1811–1815.

DANWITZ, THOMAS VON: *Europäisches Verwaltungsrecht*, in: HONSELL, HEINRICH/LERCHE, PETER (Hrsg.): *Enzyklopädie der Rechts- und Staatswissenschaft*, Springer Verlag, Berlin–Heidelberg 2008.

DIPLOCK, ANTHONY/AGGETT, PETER J./ASHWELL, MARGARET/BORNET, FRANCIS/ FERN, EDWARD/ROBERFROID, MARCEL: *Scientific Concepts of Functional Foods in Europe – Consensus Document*, in: British Journal of Nutrition 81, 1999, S1–27.

EBERHARDIE, CHRISTINE: *Nutritional supplements and the EU: is anyone happy?*, in: Proceedings of the Nutrition Society 66, 2007, S. 508–511.

ERBERSDOBLER, HELMUT/MEYER, ALFRED HAGEN: *Praxishandbuch Functional Food*, Behr's Verlag, Hamburg 2000.

ESCOP: *ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*, Thieme Medical Publishers, New York–Stuttgart–Uttar Pradesh 2003.

FLETCHER, ROBERT H./FLETCHER SUZANNE W.: *Klinische Epidemiologie*, Huber Verlag, Bern 2007.

FLYNN, ALBERT: *Scientific substantiation of health claims in the EU. The Summer Meeting of the Nutrition Society: 70th Anniversary Conference on 'From plough*

through practice to policy' Symposium 2: Nutrition and health claims: help or hindrance, in: Proceedings of the Nutrition Society 71, 2012, S. 120–126.

FLYNN, ALBERT/KLEINER, JULIANE*: Special issue: Scientific advice on human nutrition*, in: EFSA Journal, 2012, 10(10):s1009. [7 pp.], doi: 10.2903/j.efsa.2012.s1009.

FRÜH, WERNER: *Inhaltsanalyse*, UVK Verlagsgesellschaft, Nachdruck der 5. Auflage von 2001, Konstanz 2004.

GALLAGHER, ALISON M./MEIJER, GERT W./RICHARDSON, DAVID/RONDEAU, VIRGINIE/SKARP, MARIA/STASSE-WOLTHUIS, MARIANNE/TWEEDIE, GUY C./WITKAMP, RENGER: *Beyond PASSCLAIM – Guidance to Substantiate Health Claims on Foods – A standardised approach towards PROving the efficacy of foods and food constituents for health CLAIMs (PROCLAIM): providing guidance*, in: British Journal of Nutrition 106, 2011, Supplement 2:S16–S28.

GIBNEY, MICHAEL J./VORSTER, HESTER H./KOK, FRANS J.: *Introduction to Human Nutrition (The Nutrition Society Textbook)*, Wiley-Blackwell-Verlag, Oxford 2002.

GILSENAN, MARY B.: *Nutrition & health claims in the European Union: A regulatory overview*, in: Trends in Food Science & Technology 22, 2011, S. 536–542.

GORNY, DIETRICH: *Nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben - der internationale Hintergrund*, in: Gewerblicher Rechtsschutz und Urheberrecht, 2005, S. 892–895.

GREIFENEDER, STEFANIE: *Nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben bei Lebensmitteln in Deutschland und Europa*, Verlag P. C. O., Bayreuth 2013.

GRGIC, IRINA: *Gesundheitsbezogene Angaben nach der Health-Claims-Verordnung – Zu den Anforderungen an den wissenschaftlichen Nachweis*, Peter Lang Verlag, Frankfurt 2013.

GROßKLAUS, ROLF: *Codex recommendations on the scientific basis of health claims*, in: European Journal of Nutrition 48, 2009, Supplement 1:S15–22.

GROßKLAUS, ROLF: *Was ist wissenschaftlich hinreichend gesichert? Anforderungen an Belege zum Nachweis gesundheitsfördernder Eigenschaften von Lebensmitteln*, in: Deutsche Lebensmittel Rundschau 09, 2001, S. 329–333.

HAGENMEYER, MORITZ: *Kurze Beleuchtung der ersten Rechtssprechung zur VO (EG) Nr. 1924/2006 über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben*, in: Wettbewerb in Recht und Praxis, 2009, S. 554–561.

HAGENMEYER, MORITZ/HAHN, ANDREAS: *Die „geheimen Rezepturen" der EFSA – Wissenschaftliche Bewertungen eröffnen unverhofft unkomplizierte Werbemöglichkeiten für Nahrungsergänzungsmittel*, in: Stoffrecht 06, 2010, S. 261–278.

HAHN, ANDREAS/STRÖHLE, ALEXANDER/WOLTERS, MAIKE: *Ernährung – Physiologische Grundlagen, Prävention, Therapie*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2. Auflage, Stuttgart 2006.

HAHN, ANDREAS/TEUFER, TOBIAS: *„Versprochen ist versprochen!" Zur wissenschaftlichen Absicherung von Wirkaussagen für Lebensmittel unter besonderer Berücksichtigung von Interventionsstudien am Menschen*, in: Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht, 2008, S. 663–694.

HAHN, ANDREAS/WOLTERS, MAIKE/HÜLSMANN, OLAF: *Nahrungsergänzungsmittel und ergänzende bilanzierte Diäten*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2. Auflage, Stuttgart 2006.

HARTMANN, MONIKA/LENSCH, ANNE KATRIN/SIMONS, JOHANNES/THRAMS, SYLVIA: *Nutrition and health claims – call for and justification of governmental intervention from the consumers' perspective*, in: Agrarwirtschaft 57, 2008, S. 130–140.

HELD, ULRIKE: *Welche Arten von Studiendesigns gibt es und wie werden sie korrekt eingesetzt?*, in: Schweizerisches Medizin Forum 10(41), 2010, S. 712–714.

HEROLD, GERD: *Innere Medizin – Ausgabe 2013*, Gerd Herold Verlag, Köln 2012.

HIGGINS, JULIAN P. T./GREEN, SALLY: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, Wiley-Blackwell, West Sussex 2008.

HOAD, DARREN: *Scientific Method and the Regulation of Health and Nutritional Claims by the European Food Safety Authority*, in: Bulletin of Science, Technology & Society 31, 2011, S. 123–133.

HOLLE, MARTIN: *Health Claims – kompakt, Die europäischen Regeln für die Lebensmittelwerbung*, Carl Heymanns Verlag, Köln 2007.

HOLLMAN, PETER C. H./ CASSIDY, AEDIN/ COMTE, BLANDINE/ HEINONEN, MARINA/ RICHELLE, MYRIAM/ RICHLING, ELKE/ SERAFINI, MAURO/ SCALBERT, AUGUSTIN/ SIES, HELMUT/ VIDRY, STÉPHANE: *The biological relevance of direct antioxidant*

effects of polyphenols for cardiovascularhealth in humans is not established, in: The Journal of Nutrition 141, 2011, Supplment:989S–1009S.

JAKOBS, STEFFEN: *Die Health Claims Verordnung und die Konsequenzen für die Lebensmittelindustrie: Eine Unternehmensbefragung*, Diplomica Verlag, Hamburg 2012.

JAKOBS, STEFFEN: *Die Health Claims Verordnung und die Konsequenzen für die Lebensmittelindustrie,* in: Deutsche Lebensmittel Rundschau 05, 2013, S. 256–258.

JAKOBS, STEFFEN/SKARUPINSKI, PHILIPP: *Lutein – ein unwirksamer Grenzgänger? Betrachtung des Gutachtens der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit zu Lutein und der Erhaltung der Sehfunktion und der rechtlichen Produkteinordnung*, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 230, 2013, S. 157–162.

JAKOBS, STEFFEN/KÖRBER, ROLAND: *Health Claims und die Folgen für die Lebensmittelindustrie – unter besonderer Berücksichtigung der EFSA-Stellungnahmen zu gesundheitsbezogenen Angaben nach Artikel 13.1*, in: Der Lebensmittelbrief – Ernährung aktuell 23, 2012, S. 12–15.

KLEINER, JULIANE: *Letter to the editor: EFSA's scientific assessment of health claims on 'sports drinks' – a clarification from Juliane Kleiner, European Food Safety Authority*, in: British Medical Journal 345, 2012, doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e4753.

KLEIST, PETER: *Randomisiert. Kontrolliert. Doppelblind. Warum?*, in: Schweizerisches Medizin Forum 6, 2006, S. 46–52.

KLUG, STEFANIE J./BENDER, RALF/BLETTNER, MARIA/LANGE, STEFAN: *Wichtige epidemiologische Studientypen*, in: Deutsche Medizinische Wochenzeitschrift 129, 2004, T7–10.

KOSTUCH, JOLANTA: *Die wissenschaftliche Absicherung von Werbeaussagen nach LFGB, HWG und Verordnung (EG) 1924/2006*, Verlag P. C. O., Bayreuth 2010.

KÖNIG, ECKHARD/ZEDLER, PETER: *Qualitative Forschung*, Beltz Verlag, 2. Auflage, Weinheim–Basel 2002.

KREIENBROCK, LOTHAR/SCHACH, SIEGFRIED: *Epidemiologische Methoden*, 2. Auflage, Fischer Verlag, Stuttgart 1997.

KUCKARTZ, UDO: *Einführung in die computergestützte Analyse qualitativer Daten*, VS Verlag für Sozialwissenschaften, 3. Auflage, Wiesbaden 2010.

LOECK, EBBA: *Health Claims. EFSA-Bewertungen zu gesundheitsbezogenen Angaben*, Behr's Verlag, Hamburg 2012.

LOOSEN, PETER: *Die Artikel 13-Liste – mehr als ein Prüfstein für die Claims-Verordnung?*, in: Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht 04, 2012, S. 401–404.

LOOSEN, PETER: *„Großer Bruder" statt „schöne neue Welt" – nährwert- und gesundheitsbezogene Werbung für Lebensmittel nach Verabschiedung der Claims–Verordnung*, in: Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht, 2006, S. 521–549.

MARTÍNEZ, SILVIA VALTUEÑA/AGOSTINI, CARLO: *Use of published research in paediatric nutrition for the scientific substantiation of health claims referring to children's development and health*, in: Acta Paediatrica, 2013, doi: 10.1111/apa.12357.

MAYER, BENJAMIN: *Der Umgang mit fehlenden Werten in Verlaufsstudien im Falle von Drop-outs*, in: HILBERT, ANDREAS/MINKENBERG, RALF (Hrsg.): Proceedings der 16. Konferenz der SAS-Anwender in Forschung und Entwicklung (KSFE), Shaker Verlag, Aachen 2012, S. 207–218.

MAYRING, PHILIPP: *Qualitative Inhaltsanalyse – Grundlagen und Techniken*, Beltz Verlag, 8. Auflage, Weinheim–Basel 2003.

MAYRING, PHILIPP/GLÄSER-ZIKUDA, MICHAELA: *Die Praxis der Qualitativen Inhaltsanalyse*, Beltz Verlag, Weinheim–Basel 2005.

MEHRINGER, MARTIN/HOLST Jens: *Das Parma-Paradoxon. Lebensmittel mit einem Zusatznutzen für die Gesundheit bleiben hinter den Erwartungen zurück. Mitschuld trägt das Zulassungsverfahren für einschlägige Werbeaussagen, bei dem erneut Verzögerungen drohen. Innovationen bleiben auf der Strecke*, in: Lebensmittelzeitung, 21.01.2011.

MEISTERERNST, ANDREAS/HABER, BERND: *Praxiskommentar Health & Nutrition Claims*, Loseblattsammlung, Behr's Verlag, Hamburg 2007.

MEISTERERNST, ANDREAS: *Kein Öl an die Karotte! 5 Jahre VO (EG) Nr. 1924/2006 über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben*, in: Wettbewerb in Recht und Praxis, 2012, 405–413.

MENSINK, RONALD P./ARO, ANTII/DEN HOND, ELLY/GERMAN, J. BRUCE/GRIFFIN, BRUCE A./TER MEER, HANS-ULRICH/MUTANEN, MARJA/PANNEMANS,

DAPHNE/STAHL, WILHELM: *PASSCLAIM – Diet-related cardiovascular disease*, in: European Journal of Nutrition 42, 2003, Supplement 1:I/6–27.

MERTEN, KLAUS: *Inhaltsanalyse – Einführung in Theorie, Methode und Praxis*, Westdeutscher Verlag, 2. Auflage, Opladen 1995.

MEYER, FLORIAN: *Health Claims in Europa und den USA*, Jenaer Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Jena 2007, (zit. 2007a).

MEYER, FLORIAN: *Health Claims-Verordnung – Fragen & Antworten*, Behr's Verlag, Hamburg 2007, (zit. 2007b).

MOHER, DAVID/TRICCO, ANDREA C.: *Issues related to the conduct of systematic reviews: a focus on the nutrition field*, in: American Journal of Clinical Nutrition 88, 2008, S. 1191–1199.

MURMANN, CHRISTOPH: *Wackliges Werk – Von 44000 gesundheitsbezogenen Angaben auf Lebensmitteln, die die EU nach der Health-Claims-Verordnung unter die Lupe genommen hat, schaffen es vermutlich nur 300 auf die Liste der amtlich erlaubten Aussagen. Nun sind findige Juristen gefragt*, in: Lebensmittelzeitung, 15.07.2011.

NATZ, ALEXANDER/ZUMDICK, ULF/HECK, MATTHIAS: *Bericht aus Brüssel*, in: Lebensmittel und Recht, 2010, S. 177−179.

NISSEN, STEVEN L./SHARP, RICK L.: *Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis*, in: Journal of Applied Physiology, 2003, S. 651−659.

O'CONNOR, ÁINE: *Nutrition and health claims – where are we with the health claims assessment process?*, in: Nutrition Bulletin 36, 2011, S. 242−247.

O'CONNOR, EIBHLIS M.: *Clinical trials for foods and supplements: Guidance for industry symposium report*, in: Nutrition Bulletin 38, 2013, S. 262−268.

O'DELL, BOYD L.: *Bioavailability of trace elements*, in: Nutrition Review 42, 1984, S. 301−308.

PRAVST, IGOR: *Functional Foods in Europe: A Focus on Health Claims*, in: VALDEZ, BENJAMIN/SCHORR, MICHAEL/ZLATEV, ROUMEN (Hrsg.): Scientific, Health and Social Aspects of the Food Industry, InTech, Rijeka (Kroatien) 2012.

PRENTICE, ANN/BONJOUR, JEAN-PHILIPPE/BRANCA, FRANCESCO/COOPER, CYRUS/FLYNN, ALBERT/GARABEDIAN, MICHELE/MÜLLER DETLEF/PANNEMANS,

DAPHNE/WEBER, PETER: *PASSCLAIM – Bone health and osteoporosis*, in: European Journal of Nutrition 42, 2003, Supplement 1:I/28–49.

PSCHYREMBEL, WILLIBALD: *Pschyrembel – Klinisches Wörterbuch*, Walter de Gruyter Verlag, Berlin 2002.

PRZYREMBEL, HILDEGARD: *Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EBL) – Vorgeschichte, Struktur und Aufgaben*, in: Deutsche Lebensmittel Rundschau 09, 2008, S. 409–414.

RAFTER, JOSEPH/GOVERS, MIRJAM/MARTEL, PAULE/PANNEMANS, DAPHNE/POOL-ZOBEL, BEATRICE/RECHKEMMER, GERHARD/ROWLAND, IAN/TUIJTELAARS, SANDRA/VAN LOO, JAN: *PASSCLAIM – Diet-related cancer*, in: European Journal of Nutrition 43, 2004, Supplement 2:II/47–84.

RAMACHANDRAN, VILAYANUR S.: *Encyclopedia of the Human Brain*, Academic Press-Verlag, London–San Diego (USA) 2002.

RESSING, MEIKE/BLETTNER, MARIA/KLUG, STEFANIE J.: *Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen*, in: Deutsches Ärzteblatt International 106(27), 2009, S. 456−463.

RICCARDI, GABRIELE/AGGETT, PETER J./BRIGHENTI, FURIO/DELZENNE, NATHALIE/FRAYN, KEITH/NIEWENHUIZEN, ARIE/PANNEMANS, DAPHNE/THEIS, STEPHAN/TUIJTELAARS, SANDRA/VESSBY, BENGT: *PASSCLAIM – Body weight regulation, insulin sensitivity, and diabetes risk*, in: European Journal of Nutrition 43, 2004, Supplement 2:II/7–46.

RICHARDSON, DAVID/AFFERTSHOLT, TAGE/ASP NILS-GEORG/BRUCE, Åke/GROSSKLAUS, ROLF/HOWLETT, JOHN/PANNEMANNS, DAPHNE/ROSS, RICHARD/VERHAGEN, HANS/VIECHTBAUER, VOLKER: *PASSCLAIM, The Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods − Synthesis and review of existing processes*, in: European Journal of Nutrition 42, 2003, Supplement 1:I/96–I/111.

RICHARDSON, DAVID: *The scientific substantiation of health claims with particular reference to the grading of evidence*, in: European Journal of Nutrition 44, 2005, S. 319–324.

RITSERT, JÜRGEN: *Inhaltsanalyse und Ideologiekritik − Ein Versuch über kritische Sozialforschung*, Athenäum Fischer Taschenbuch Verlag, Frankfurt am Main 1972.

RODRIGUEZ, NANCY R./DIMARCO, NANCY M./LANGLEY, SUSIE: *Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance*, in: Journal of the American Dietetic Association, 2009, S. 509−527.

ROE, BRIAN/LEVY, ALAN S./DERBY, BRENDA M.: *Impact of Health Claims on Consumer Search and Product Evaluation Outcomes: Results from FDA Experimental Data*, in: Journal of Public Policy & Marketing 18, 1999, S. 89−105.

RUCKER, ROBERT B./ZEMPLENI, JANOS/SUTTIE, JOHN W./MCCORMICK, DONALD B.: *Handbook of Vitamins*, CRC Press-Verlag, 4. Auflage, Boca Raton (USA) 2007.

SANDERS, MARY ELLEN/TOMPKINS, THOMAS /HEIMBACH, JAMES T./KOLIDA, SOFIA: *Weight of evidence needed to substantiatea health effect for probiotics and prebiotics − Regulatory considerations in Canada, E.U., and U.S.*, in: European Journal of Nutrition 44, 2005, S. 303−310.

SARIS, WIM/ANTOINE, JEAN-MICHEL/BROUNS, FRED/FOGELHOLM, MICHAEL/GLEESON, MIKE/HESPEL, PETER/JEUKENDRUP, ASKER E./MAUGHAN, RON J./PANNEMANS, DAPHNE/STICH, VLADIMIR: *PASSCLAIM – Physical performance and fitness*, in: European Journal of Nutrition 42, 2003, Supplement 1:I/50– I/95.

SCHARNAGL, HUBERT/STOJAKOVIC, TATJANA/MÄRZ, WINFRIED: *Biomarker in Forschung und Diagnostik*, in: SCHMITZ, GERD/ENDRES, STEFAN/GÖTTE, DIETER (Hrsg.): *Biomarker – Bedeutung für medizinischen Fortschritt und Nutzenbewertung*, Schattauer Verlag, Stuttgart 2008.

SCHNELL, RAINER/HILL, PAUL/ESSER, ELKE: *Methoden in der empirischen Sozialforschung*, Oldenbourg Verlag, 9. Auflage, München 2011.

SCHULZ, KENNETH F./ALTMAN, DOUGLAS G./MOHER, DAVID: *CONSORT 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomised Trials*, in: PLOS Medicine 7(3), 2010, e1000251, doi:10.1371/journal.pmed.1000251.

SCHULZ, MANDY: *Einführung in die Epidemiologie Teil 2: Studiendesign*, in: Ernährungs-Umschau 53, 2006, B13–B16.

SCHULZE, MATHIAS, *Methoden der epidemiologischen Ernährungsforschung − Beispiel des Typ-2-Diabetes mellitus*, in: Ernährungs-Umschau 03, 2007, S. 268−274.

SHANE, ANDI L./CABANA, MICHAEL, D./ELLIS COLLIN L./HEIMBACH, JAMES T./HEMPEL, SUSANNE/HUMMELEN, RUBEN/LYNCH, SUSAN/MERENSTEIN, DANIEL J./SANDERS, MARY ELLEN/TANCREDI, DANIEL J./VIDRY, STEPHANE: *Guide to designing, conducting, publishing and communicating results of clinical studies involving probiotic applications in human participants*, in: Gut Microbes 07−08/2010, S. 243–253.

SHILS, MAURICE E./SHIKE, MOSHE/ROSS, A. CATHARINE/CABALLERO, BENJAMIN/COUSINS, ROBERT J.: *Modern Nutrition in Health and Disease*, Lippincott Williams & Wilkins, 10. Auflage, Philadelphia (USA) 2005.

SKARUPINSKI, PHILIPP/JAKOBS, STEFFEN: *Funktionelle Gesundheitsaussagen über Sportlernahrungsmittel in der EU und der Schweiz am Fallbeispiel Kreatin*, in: Causa Sport 02, 2013, S. 146–154.

STANG, ANDREAS: *Randomisierte kontrollierte Studien – unverzichtbar in der klinischen Forschung*, in: Deutsches Ärzteblatt 39, 2011, S. 661–662.

STROUP, DONNA F./BERLIN, JESSE A./MORTON, SALLY C./OLKIN, INGRAM/WILLIAMSON, G. DAVID/RENNIE, DRUMMOND/MOHER, DAVID/BECKER, BETSY J./SIPE, THERESA ANN/THACKER, STEPHEN B.: *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology: A Proposal for Reporting*, in: Journal of the American Medical Association 283, 2000, S. 2008–2012.

STRÖHLE, ALEXANDER/HAHN, ANDREAS: *Auf der Suche nach dem evidenzbasierten Gral – Ernährungswissenschaftliche Aussagen im Zeitalter der evidenzbasierten Medizin*, in: Aktuelle Ernährungsmedizin 35, 2010, S. 316–328.

TAUPITZ, JOCHEN: *Sicherheit und Wirksamkeit gesundheitsbezogener Lebensmittel: Rechtsnormen, Bewertung, Risiko, Entscheidung*, in: Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht, 2008, S. 291–319.

THOMPSON, MATTHEW/HENEGHAN, CARL/COHEN, DEBORAH: *How valid is the European Food Safety Authority's assessment of sports drinks?*, in: British Medical Journal, 2012, 345:e4753, doi: 10.1136/bmj.e4753.

THRAMS, SYLVIA: *Analyse und Bewertung staatlicher Eingriffe zur Regelung nährwert- und gesundheitsbezogener Angaben über Lebensmittel aus Sicht der Konsumenten*, Kovac Verlag, Hamburg 2009.

THRON, MARION/MEYER, ALFRED HAGEN: *Health Claims nach der VO 1924/2006: Anforderungsprofil – Eine Auswertung der Stellungnahmen der EFSA*, in: Deutsche Lebensmittel Rundschau 03, 2009, S. 168–175.

TERJUNG, RONALD L./CLARKSON, PRISCILLA/EICHNER, E. RANDY/GREENHAFF, PAUL/HESPEL, PETER J./ISRAEL, RICHARD GAY/KRAEMER, WILLIAM J./MEYER, RONALD A./SPRIET, LAWRENCE L./TAMOPOLSKY, MARK A./WAGENMAKERS, ANTON J. M./WILLIAMS, MELVIN H.: *American College of Sports Medicine Roundtable – The physiological and health effects of oral creatine supplementation*, in: Medicine and Science in Sports and Exercise 32(2), 2000, S. 706–717.

WATZL, BERNHARD/LEITZMANN, CLAUS: *Bioaktive Substanzen in Lebensmitteln*, Hippokrates Verlag, Stuttgart 2005.

WELCH, ROBERT W./ANTOINE, JEAN-MICHEL/BERTA, JEAN-LOUIS/BUB, ACHIM/DE VRIES, JAN/GUARNER, FRANCISCO/HASSELWANDER, OLIVER/HENDRIKS, HENK/JÄCKEL, MARTIN/KOLETZKO, BERTHOLD V./PATTERSON, CHRIS C./RICHELLE, MYRIAM/SKARP, MARIA/THEIS, STEPHAN/VIDRY, STEPHANE/WOODSIDE, JAYNE V.: *Beyond Passclaim – Guidance to substantiate Health Claims on Foods – Guidelines for the Design, Conduct and Reporting of Human Intervention Studies to Evaluate the Health Benefits of Foods*, in: British Journal of Nutrition 106, 2011, Supplement 2:S3–S15.

WESTENHOEFER, JOACHIM/BELLISLE, FRANCE/BLUNDELL, JOHN E./DE VRIES, JAN/EDWARDS, DAMIAN/KALLUS, WOLFGANG/MILON, HUBERT/PANNEMANS, DAPHNE/TUIJTELAARS, SANDRA/TUORILA, HELY: *PASSCLAIM – Mental state and performance*, in: European Journal of Nutrition 43, 2004, Supplement 2:II/85–II/117.

WILLIAMS, PETER: *Can Health Claims for Foods Help Consumers Choose Better Diets?*, in: CML Clinical Nutrition 15, 2006, S. 25–30.

WILLIAMS, PETER: *Consumer Understanding and Use of Health Claims for Foods*, in: Nutrition Reviews 63, 2005, S. 256–264.

Übersicht über die verwendeten EFSA-Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO

Aufgrund der langen Titel der EFSA-Gutachten wurde für die Zitierung im Fußnotentext eine Kurzzitierweise der EFSA-Gtuachten mit fortlaufenden Nummern angegeben. Zum Beispiel wurde das EFSA-Gutachten Nr. 001 als EFSA-Gutachten Nr. 001, 2009, (ggf. Angabe der Seitenzahl) zitiert.

EFSA-Gutachten (fortlaufende Nummern)	Titel der EFSA-Gutachten zu gesundheitsbezogenen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 a)–c) HCVO
Nr. 001	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific opinion on the substantiation of health claims related to biotin and energy-yielding metabolism (ID 114, 117), macronutrient metabolism (ID 113, 114, 117), maintenance of skin and mucous membranes (ID 115), maintenance of hair (ID 118, 2876) and function of the nervous system (ID 116) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1209. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1209.
Nr. 002	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to biotin and maintenance of normal skin and mucous membranes (ID 121), maintenance of normal hair (ID 121), maintenance of normal bone (ID 121), maintenance of normal teeth (ID 121), maintenance of normal nails (ID 121, 2877), reduction of tiredness and fatigue (ID 119), contribution to normal psychological functions (ID 120) and contribution to normal macronutrient metabolism (ID 4661) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1728. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1728.
Nr. 003	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to folate and blood formation (ID 79), homocysteine metabolism (ID 80), energy-yielding metabolism (ID 90), function of the immune system (ID 91), function of blood vessels (ID 94, 175, 192), cell division (ID 193), and maternal tissue growth during pregnancy (ID 2882) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1213. [22 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1213.
Nr. 004	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to folate and contribution to normal psychological functions (ID 81, 85, 86, 88), maintenance of normal vision (ID 83, 87), reduction of tiredness and fatigue (ID 84), cell division (ID 195, 2881) and

	contribution to normal amino acid synthesis (ID 195, 2881) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1760. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1760.
Nr. 005	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to folate and maintenance of normal blood pressure (ID 176) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2221. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2221.
Nr. 006	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to niacin and energy-yielding metabolism (ID 43, 49, 54), function of the nervous system (ID 44, 53), maintenance of the skin and mucous membranes (ID 45, 48, 50, 52), maintenance of normal LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride concentrations (ID 46), maintenance of bone (ID 50), maintenance of teeth (ID 50), maintenance of hair (ID 50, 2875) and maintenance of nails (ID 50, 2875) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1224. [22 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1224.
Nr. 007	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to niacin and reduction of tiredness and fatigue (ID 47), contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 51), contribution to normal psychological functions (ID 55), maintenance of normal blood flow (ID 211), and maintenance of normal skin and mucous membranes (ID 4700) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1757 [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1757.
Nr. 008	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on substantiation of health claims related to pantothenic acid and energy-yielding metabolism (ID 56, 59, 60, 64, 171, 172, 208), mental performance (ID 57), maintenance of bone (ID 61), maintenance of teeth (ID 61), maintenance of hair (ID 61), maintenance of skin (ID 61), maintenance of nails (ID 61) and synthesis and metabolism of steroid hormones, vitamin D and some neurotransmitters (ID 181) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1218. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1218.
Nr. 009	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to pantothenic acid and mental performance (ID 58), reduction of tiredness and fatigue (ID 63), adrenal function (ID 204) and maintenance of normal skin (ID 2878) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1758 [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1758.
Nr. 010	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to riboflavin (vitamin B2) and contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 29, 35, 36, 42), contribution to normal metabolism of iron (ID 30, 37), maintenance of normal skin and mucous membranes (ID 31,33), contribution to normal psychological functions (ID 32), maintenance of normal bone (ID 33), maintenance of normal teeth (ID 33), maintenance of normal hair (ID 33), maintenance of normal nails (ID 33), maintenance of normal vision (ID 39), maintenance of normal red blood cells (ID 40), reduction of tiredness and fatigue (ID 41), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 207), and maintenance of the normal function of the nervous system (ID

	213) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1814. [28 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1814.
Nr. 011	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on substantiation of health claims related to thiamine and energy-yielding metabolism (ID 21, 24, 28), cardiac function (ID 20), function of the nervous system (ID 22, 27), maintenance of bone (ID 25), maintenance of teeth (ID 25), maintenance of hair (ID 25), maintenance of nails (ID 25), maintenance of skin (ID 25) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1222. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1222.
Nr. 012	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to thiamin and reduction of tiredness and fatigue (ID 23) and contribution to normal psychological functions (ID 205) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1755 [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1755.
Nr. 013	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin A and cell differentiation (ID 14), function of the immune system (ID 14), maintenance of skin and mucous membranes (ID 15, 17), maintenance of vision (ID 16), maintenance of bone (ID 13, 17), maintenance of teeth (ID 13, 17), maintenance of hair (ID 17), maintenance of nails (ID 17), metabolism of iron (ID 206), and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 209) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1221. [25 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1221.
Nr. 014	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin A (including β-carotene) and maintenance of normal vision (ID 4239, 4701), maintenance of normal skin and mucous membranes (ID 4660, 4702), and maintenance of normal hair (ID 4660) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1754. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1754.
Nr. 015	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin B6 and protein and glycogen metabolism (ID 65, 70, 71), function of the nervous system (ID 66), red blood cell formation (ID 67, 72, 186), function of the immune system (ID 68), regulation of hormonal activity (ID 69) and mental performance (ID 185) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1225 [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1225.
Nr. 016	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin B6 and contribution to normal homocysteine metabolism (ID 73, 76, 199), maintenance of normal bone (ID 74), maintenance of normal teeth (ID 74), maintenance of normal hair (ID 74), maintenance of normal skin (ID 74), maintenance of normal nails (ID 74), contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 75, 214), contribution to normal psychological functions (ID 77), reduction of tiredness and fatigue (ID 78), and contribution to normal cysteine synthesis (ID 4283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1759. [24 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1759.

Nr. 017	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific opinion on the substantiation of health claims related to vitamin B12 and red blood cell formation (ID 92, 101), cell division (ID 93), energy-yielding metabolism (ID 99, 190) and function of the immune system (ID 107) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9): 1223. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1223.
Nr. 018	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin B12 and contribution to normal neurological and psychological functions (ID 95, 97, 98, 100, 102, 109), contribution to normal homocysteine metabolism (ID 96, 103, 106), maintenance of normal bone (ID 104), maintenance of normal teeth (ID 104), maintenance of normal hair (ID 104), maintenance of normal skin (ID 104), maintenance of normal nails (ID 104), reduction of tiredness and fatigue (ID 108), and cell division (ID 212) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1756. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1756.
Nr. 019	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin C and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 129, 138, 143, 148), antioxidant function of lutein (ID 146), maintenance of vision (ID 141, 142), collagen formation (ID 130, 131, 136, 137, 149), function of the nervous system (ID 133), function of the immune system (ID 134), function of the immune system during and after extreme physical exercise (ID 144), non-haem iron absorption (ID 132, 147), energy-yielding metabolism (ID 135), and relief in case of irritation in the upper respiratory tract (ID 1714, 1715) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1226. [28 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1226.
Nr. 020	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin C and reduction of tiredness and fatigue (ID 139, 2622), contribution to normal psychological functions (ID 140), regeneration of the reduced form of vitamin E (ID 202), contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 2334, 3196), maintenance of the normal function of the immune system (ID 4321) and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 3331) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1815. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1815.
Nr. 021	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin D and maintenance of bone and teeth (ID 150, 151, 158), absorption and utilisation of calcium and phosphorus and maintenance of normal blood calcium concentrations (ID 152, 157), cell division (ID 153), and thyroid function (ID 156) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1227. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1227.
Nr. 022	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin D and normal function of the immune system and inflammatory response (ID 154, 159), maintenance of normal muscle function (ID 155) and maintenance of normal cardiovascular function (ID 159) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1468. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1468.

Nr. 023	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin E and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 160, 162, 1947), maintenance of the normal function of the immune system (ID 161, 163), maintenance of normal bone (ID 164), maintenance of normal teeth (ID 164), maintenance of normal hair (ID 164), maintenance of normal skin (ID 164), maintenance of normal nails (ID 164), maintenance of normal cardiac function (ID 166), maintenance of normal vision by protection of the lens of the eye (ID 167), contribution to normal cognitive function (ID 182, 183), regeneration of the reduced form of vitamin C (ID 203), maintenance of normal blood circulation (ID 216) and maintenance of a normal scalp (ID 2873) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1816. [30 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1816.
Nr. 024	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin K and maintenance of bones (ID 123, 127, 128 and 2879), blood coagulation (ID 124 and 126), and function of the heart and blood vessels (ID 124, 125 and 2880) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7 (9): 1228. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1228.
Nr. 025	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamins, minerals and omega-3 fatty acids (ID 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 11, 12, 111, 112, 168, 173, 174, 179, 184, 201, 210, 217, 362, 372, 717, 1464, 1515, 2872, 2874, 3094, 3095, 4279, 4280, 4281, 4282, 4284, 4285, 4286, 4287, 4289, 4291, 4292, 4708) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2077. [34 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2077.
Nr. 026	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to boron and maintenance of bone (ID 218, 219) and maintenance of joints (ID 219, 220) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1261. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1261.
Nr. 027	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to boron and prevention and treatment of prostate cancer (ID 221), maintenance of normal thyroid function (ID 222) and contribution to normal cognitive function (ID 223) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2209. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2209.
Nr. 028	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to calcium and growth, development and maintenance of the normal structure and function of bones and teeth (ID 224, 230, 231, 354, 3099), muscle function and neurotransmission (ID 226, 227, 230, 235), blood coagulation (ID 230, 236), energy-yielding metabolism (ID 234), normal function of digestive enzymes (ID 355), and maintenance of a normal blood pressure (ID 225, 385, 1419) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1210. [27 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1210.

Nr. 029	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to calcium and maintenance of normal bone and teeth (ID 2731, 3155, 4311, 4312, 4703), maintenance of normal hair and nails (ID 399, 3155), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 349, 1893), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 349, 1893), reduction in the severity of symptoms related to the premenstrual syndrome (ID 348, 1892), "cell membrane permeability" (ID 363), reduction of tiredness and fatigue (ID 232), contribution to normal psychological functions (ID 233), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 228, 229) and regulation of cell division and differentiation (ID 237) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1725. [30 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1725.
Nr. 030	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to carbonate and bicarbonate salts of sodium and potassium and maintenance of normal bone (ID 331, 1402) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(7):2301. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2301.
Nr. 031	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chloride as Na-, K-, Ca- or Mg-salt and contribution to normal digestion by production of hydrochloric acid in the stomach (ID 326) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1764. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1764.
Nr. 032	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chromium and contribution to normal macronutrient metabolism (ID 260, 401, 4665, 4666, 4667), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 262, 4667), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 339, 4665, 4666), and reduction of tiredness and fatigue (ID 261) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1732. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1732.
Nr. 033	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to iron and formation of red blood cells and haemoglobin (ID 249, ID 1589), oxygen transport (ID 250, ID 254, ID 256), energy-yielding metabolism (ID 251, ID 1589), function of the immune system (ID 252, ID 259), cognitive function (ID 253) and cell division (ID 368) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1215. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1215.
Nr. 034	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to iron and formation of red blood cells and haemoglobin (ID 374, 2889), oxygen transport (ID 255), contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 255), reduction of tiredness and fatigue (ID 255, 374, 2889), biotransformation of xenobiotic substances (ID 258), and "activity of heart, liver and muscles" (ID 397) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1740. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1740.
Nr. 035	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fluoride and maintenance of tooth mineralisation (ID 275, 276) and maintenance of bone (ID 371) pursuant to Article

	13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1212. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1212.
Nr. 036	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on substantiation of health claims related to iodine and thyroid function and production of thyroid hormones (ID 274), energy-yielding metabolism (ID 274), maintenance of vision (ID 356), maintenance of hair (ID 370), maintenance of nails (ID 370), and maintenance of skin (ID 370) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1214. [17 pp.]. doi:10.2908/j.efsa.2009.1214.
Nr. 037	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to iodine and contribution to normal cognitive and neurological function (ID 273), contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 402), and contribution to normal thyroid function and production of thyroid hormones (ID 1237) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1800. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1800.
Nr. 038	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to potassium and maintenance of normal muscular and neurological function (ID 320, 386) and maintenance of normal blood pressure (ID 321) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1469. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1469.
Nr. 039	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to copper and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 263, 1726), function of the immune system (ID 264), maintenance of connective tissues (ID 265, 271, 1722), energy yielding metabolism (ID 266), function of the nervous system (ID 267), maintenance of skin and hair pigment (ID 268, 1724), iron transport (ID 269, 270, 1727), cholesterol metabolism (ID 369), and glucose metabolism (ID 369) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1211. [21 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1211.
Nr. 040	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to copper and reduction of tiredness and fatigue (ID 272), maintenance of the normal function of the nervous system (ID 1723), maintenance of the normal function of the immune system (ID 1725) and contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 1729) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2079. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2079.
Nr. 041	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to magnesium and electrolyte balance (ID 238), energy-yielding metabolism (ID 240, 247, 248), neurotransmission and muscle contraction including heart muscle (ID 241, 242), cell division (ID 365), maintenance of bone (ID 239), maintenance of teeth (ID 239), blood coagulation (ID 357) and protein synthesis (ID 364) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1216. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1216.
Nr. 042	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to magnesium and “hormonal health” (ID

	243), reduction of tiredness and fatigue (ID 244), contribution to normal psychological functions (ID 245, 246), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 342), maintenance of normal blood pressure (ID 344, 366, 379), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 351), maintenance of the normal function of the immune system (ID 352), maintenance of normal blood pressure during pregnancy (ID 367), resistance to mental stress (ID 375, 381), reduction of gastric acid levels (ID 376), maintenance of normal fat metabolism (ID 378) and maintenance of normal muscle contraction (ID 380, ID 3083) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1807. [35 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1807.
Nr. 043	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to manganese and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 309), maintenance of the normal structure and function of bones (ID 310), energy-yielding metabolism (ID 311), and mental performance (ID 340) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):121. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1217.
Nr. 044	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to manganese and reduction of tiredness and fatigue (ID 312), contribution to normal formation of connective tissue (ID 404) and contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 405) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1808. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1808.
Nr. 045	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to molybdenum and amino acid metabolism (ID 313) and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 341) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1745. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1745.
Nr. 046	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sodium and maintenance of normal muscle function (ID 359) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2260. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2260.
Nr. 047	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sodium bicarbonate and reducing gastric acid levels (ID 1653) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1472. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1472.
Nr. 048	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sodium bicarbonate and maintenance of normal blood pressure (ID 1404) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2262. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2262.
Nr. 049	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sodium phosphate and increase in endurance performance (ID 318, 2887) and increase in endurance capacity (ID 318, 2887) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2263. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2263.

Nr. 050	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific opinion on the substantiation of health claims related to phosphorus and function of cell membranes (ID 328), energy-yielding metabolism (ID 329, 373) and maintenance of bone and teeth (324, 327) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1219. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1219.
Nr. 051	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to phosphorus and reduction of tiredness and fatigue (ID 323) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2080. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2080.
Nr. 052	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to selenium and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 277, 283, 286, 1289, 1290, 1291, 1293, 1751) , function of the immune system (ID 278), thyroid function (ID 279, 282, 286, 1289, 1290, 1291, 1293), function of the heart and blood vessels (ID 280), prostate function (ID 284), cognitive function (ID 285) and spermatogenesis (ID 396) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1220. [24 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1220.
Nr. 053	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to selenium and maintenance of normal hair (ID 281), maintenance of normal nails (ID 281), protection against heavy metals (ID 383), maintenance of normal joints (ID 409), maintenance of normal thyroid function (ID 410, 1292), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1292), and maintenance of the normal function of the immune system (ID 1750) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1727. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1727.
Nr. 054	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to silicon and stimulating macrophages and increasing circulating lymphocytes (ID 358) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1248. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1248.
Nr. 055	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to silicon and protection against aluminium accumulation in the brain (ID 290), “cardiovascular health” (ID 289), forming a protective coat on the mucous membrane of the stomach (ID 345), neutralisation of gastric acid (ID 345), contribution to normal formation of collagen and connective tissue (ID 287, 288, 333, 334, 335, 1405, 1652, 1718, 1719, 1945), maintenance of normal bone (ID 287, 335, 1652, 1718, 1945), maintenance of normal joints (ID 1405, 1652, 1945), maintenance of normal appearance and elasticity of the skin (ID 288, 333), and contribution to normal formation of hair and nails (ID 334, 1652, 1719) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2259. [28 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2259.
Nr. 056	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to zinc and function of the immune system (ID 291, 1757), DNA synthesis and cell division (ID 292, 1759), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 294, 1758), maintenance of bone

	(ID 295, 1756), cognitive function (ID 296), fertility and reproduction (ID 297, 300), reproductive development (ID 298), muscle function (ID 299), metabolism of fatty acids (ID 302), maintenance of joints (ID 305), function of the heart and blood vessels (ID 306), prostate function (ID 307), thyroid function (ID 308), acid-base metabolism (ID 360), vitamin A metabolism (ID 361) and maintenance of vision (ID 361) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1229. [34 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1229.
Nr. 057	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to zinc and maintenance of normal skin (ID 293), DNA synthesis and cell division (ID 293), contribution to normal protein synthesis (ID 293, 4293), maintenance of normal serum testosterone concentrations (ID 301), "normal growth" (ID 303), reduction of tiredness and fatigue (ID 304), contribution to carbohydrate metabolism (ID 382), maintenance of normal hair (ID 412), maintenance of normal nails (ID 412) and contribution to normal macronutrient metabolism (ID 2890) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1819. [25 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1819.
Nr. 058	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to 5-hydroxytryptophan and enhancement of mood (ID 1575) and attention (ID 1828) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1273. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1273.
Nr. 059	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to 5-hydroxytryptophan (5-HTP) and increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 4223) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2198. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2198.
Nr. 060	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to "αS1-casein tryptic hydrolysate" and alleviation of psychological stress (ID 656, 1819, 4253) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2273. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2273.
Nr. 061	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-alanine and increase in physical performance during short-term high-intensity exercise (ID 436, 1453, 1454, 1459), increase in time to exhaustion (ID 437, 438, 439, 683, 1452, 1455, 1456, 1459) and increase in muscle carnosine stores (ID 1457, 1458) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1729. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1729.
Nr. 062	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to bonito protein peptide and maintenance of normal blood pressure (ID 1716) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1730. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1730.
Nr. 063	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to a C12-peptide (Phe-Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro-Glu-Val-Phe-Gly-Lys) and maintenance of normal blood pressure (ID 1483,

	3130) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1478. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1478.
Nr. 064	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-cysteine and L-methionine alone or in combination and maintenance of normal hair (ID 597, 4224, 4297, 4685, 4686), maintenance of normal nails (ID 597, 4224, 4685), maintenance of normal skin (ID 665, 666, 1916), contribution to normal collagen formation (ID 4685) and contribution to normal glutathione formation (ID 1745) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1795. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1795.
Nr. 065	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-glutamine and growth or maintenance of muscle mass (ID 719, 722, 3185), faster restoration of muscle glycogen stores after strenuous exercise (ID 434, 699, 701, 723, 1569), skeletal muscle tissue repair (ID 721), maintenance of normal neurological function (ID 662, 700), increased attention (ID 700, 1570), improvement of working memory (ID 700, 1570), maintenance of defence against pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 452), gut protein synthesis (ID 701), decreasing gut permeability (ID 701), and stimulating immunological responses (ID 1568) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2225. [27 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2225.
Nr. 066	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to glutamine and immune health (ID 733) and integrity of the intestinal lining and normal intestinal permeability (ID 1602) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1235. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1235.
Nr. 067	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to isoleucine-proline-proline (IPP) and valine-proline-proline (VPP) and maintenance of normal blood pressure (ID 615, 661, 1831, 1832, 2891), and maintenance of the elastic properties of the arteries (ID 1832) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1259. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1259.
Nr. 068	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to casein protein hydrolysates and growth or maintenance of muscle mass (ID 1498), increase in endurance performance (ID 660, 1497) and faster recovery from muscle fatigue after exercise (ID 660, 1497) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2213. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2213.
Nr. 069	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-theanine from *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (tea) and improvement of cognitive function (ID 1104, 1222, 1600, 1601, 1707, 1935, 2004, 2005), alleviation of psychological stress (ID 1598, 1601), maintenance of normal sleep (ID 1222, 1737, 2004) and reduction of menstrual discomfort (ID 1599) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2238. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2238.

Nr. 070	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to lactase enzyme and breaking down lactose (ID 1697, 1818) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1236. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1236.
Nr. 071	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-arginine and "immune system functions" (ID 455, 1713), growth or maintenance of muscle mass (ID 456, 1712, 4681), normal red blood cell formation (ID 456, 664, 1443, 1712), maintenance of normal blood pressure (ID 664, 1443), improvement of endothelium-dependent vasodilation (ID 664, 1443, 4680), "physical performance and condition" (ID 1820), "système nerveux" (ID 608), maintenance of normal erectile function (ID 649, 4682), contribution to normal spermatogenesis (ID 650, 4682), "function of the intestinal tract" (ID 740), and maintenance of normal ammonia clearance (ID 4683) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2051. [30 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2051.
Nr. 072	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-carnosine and increase in muscle power (ID 1824), increase in endurance capacity (ID 1824), "skin" (ID 1825) and maintenance of normal cardiac function (ID 1826) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4)2038. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2038.
Nr. 073	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-lysine and immune defence against herpes virus (ID 453), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 454, 4669), increase in appetite leading to an increase in energy intake (ID 610), contribution to normal protein synthesis (ID 609, 1612), maintenance of normal bone (ID 663, 1915), and increase in calcium absorption leading to an increase in calcium retention (ID 609, 1612) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2063. [21 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2063.
Nr. 074	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-phenylalanine and increased alertness (ID 708, 1629), enhancement of mood (ID 657), pain relief (ID 657) and improvement of memory (ID 658) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1748. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1748.
Nr. 075	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-tryptophan and maintenance of normal sleep (ID 596, 1671), enhancement of mood (ID 596), contribution to normal cognitive function (ID 596), and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 604) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2073 [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2073.
Nr. 076	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-tyrosine and contribution to normal synthesis of catecholamines (ID 1928), increased attention (ID 440, 1672, 1930), and contribution to normal muscle function (ID 1929) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2270. [16 pp.].

	doi:10.2903/j.efsa.2011.2270.
Nr. 077	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to whey protein and increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 425), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1683), growth and maintenance of muscle mass (ID 418, 419, 423, 426, 427, 429, 4307), increase in lean body mass during energy restriction and resistance training (ID 421), reduction of body fat mass during energy restriction and resistance training (ID 420, 421), increase in muscle strength (ID 422, 429), increase in endurance capacity during the subsequent exercise bout after strenuous exercise (ID 428), skeletal muscle tissue repair (ID 428) and faster recovery from muscle fatigue after exercise (ID 423, 428, 431), pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1818. [28 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1818.
Nr. 078	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to methionine and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 706, 1615, 2913) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1744. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1744.
Nr. 079	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to mycoprotein and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1619) and increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 1620) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2042. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2042.
Nr. 080	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to L-ornithine and contribution to the regulation of the urea cycle (ID 4270) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2251. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2251.
Nr. 081	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to phaseolamine and reduction in body weight (ID 1701) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2253. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2253.
Nr. 082	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to protein and increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 414, 616, 730), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 414, 616, 730), maintenance of normal bone (ID 416) and growth or maintenance of muscle mass (ID 415, 417, 593, 594, 595, 715) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1811. [24 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1811.
Nr. 083	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to soy protein and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 598), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 556) and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 435) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1812. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1812.

Nr. 084	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to spermidine and contribution to normal hair growth (ID 1705) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2265. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2265.
Nr. 085	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to superoxide dismutase (SOD) and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1785, 1839, 1970, 2304, 2305, 3159, 3160), protection of the skin from photo-oxidative (UV-induced) damage (ID 2305, 3161), reduction of muscle fatigue during exercise (ID 1840), and "effects on immune system" (ID 2304, 3160) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1753. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1753.
Nr. 086	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to alpha-linolenic acid and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 493) and maintenance of normal blood pressure (ID 625) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1252. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1252.
Nr. 087	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to alpha-linolenic acid (ALA) and brain and neurological development (ID 491), "molecule precursors regulating cell functions" (ID 492, 4671), maintenance of normal cardiac function (ID 509, 579), "nutrient tasks and interactions" (ID 576), maintenance of normal blood pressure (ID 575), and enhancement of mood (ID 578, 601, 3182) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2050. [24 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2050.
Nr. 088	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to alpha-lipoic acid and protection of body lipids from oxidative damage (ID 1434, 3134), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 3134), increased beta-oxidation of fatty acids (ID 3134), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1435, 3162), and "regeneration of genes, regeneration of gene transcription and the influence to activity NF-kapa B" (ID 3133) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1474. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1474.
Nr. 089	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to alpha-lipoic acid and "protection of the nerve system" (ID 3157) and increase in insulin sensitivity (ID 3158) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2202. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2202.
Nr. 090	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion the substantiation of a health claim related to docosahexaenoic acid (DHA) and maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 533, 691, 3150), protection of blood lipids from oxidative damage (ID 630), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 629), brain, eye and nerve development (ID 627, 689, 704, 742, 3148, 3151), maintenance of normal brain function (ID 565, 626, 631, 689, 690, 704, 742, 3148, 3151), maintenance of normal

	vision (ID 627, 632, 743, 3149) and maintenance of normal spermatozoa motility (ID 628) pursuant to Article 13(3) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1734. [27 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1734.
Nr. 091	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to echium oil and maintenance of normal blood concentrations of triglycerides (ID- 548) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1256. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1256.
Nr. 092	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to eicosapentaenoic acid (EPA) and enhancement of mood (ID 633), calming (ID 634), increased attention (ID 634), increase in appetite after unintentional weight loss leading to an increase in energy intake (ID 635), and protection of blood lipids from oxidative damage (ID 636) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1736. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1736.
Nr. 093	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to peanuts, peanut oil and peanut butter manufactured exclusively from roasted peanuts, and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1284) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2045. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2045.
Nr. 094	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to gamma-linolenic acid and reduction of inflammation (ID 1772) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1234. [9 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1234.
Nr. 095	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to gamma-linolenic acid and maintenance of joints (ID 494, 637, 1774, 2098), weight maintenance following weight loss (ID 496), maintenance of peripheral blood flow (ID 638), maintenance of normal blood pressure (ID 1771), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 1771) and maintenance of bone (ID 1774) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1477. [21 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1477.
Nr. 096	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to gamma-linolenic acid (GLA) and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 2661, 4452, 4453), maintenance of normal blood pressure (ID 2662), reduction of menstrual discomfort (ID 495, 640, 1773, 1775), contribution to normal cognitive function (ID 1770), maintenance of the barrier function of the skin (ID 499, 591, 639, 676, 1554, 2003, 2065), ―function of the cell membrane‖ (ID 1769), maintenance of normal structure, elasticity and appearance of the skin (ID 2660, 4296), and ―anti-inflammatory properties‖ (ID 4454) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2059. [27 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2059.
Nr. 097	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to conjugated linoleic acid (CLA) isomers and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight

	(ID 686, 726, 1516, 1518, 2892, 3165), increase in lean body mass (ID 498, 731), increase in insulin sensitivity (ID 1517), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 564, 1937), and contribution to immune defences by stimulation of production of protective antibodies in response to vaccination (ID 687, 1519) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1794. [26 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1794.
Nr. 098	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to linoleic acid and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 489) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1276. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1276.
Nr. 099	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to linoleic acid and neurological function (ID 732 and 2897) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1485. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1485.
Nr. 100	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to linoleic acid and "molecule precursors regulating cell functions (prostaglandins, leucotrienes)" (ID 488, 4670), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 2899) and protection of the skin from UV-induced damage (ID 3659) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2235. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2235.
Nr. 101	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to maize oil and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 3086) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2064. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2064.
Nr. 102	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to medium-chain triglycerides and reduction in body weight (ID 643, 677, 1614) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2240. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2240.
Nr. 103	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFAs) and "nutrient tasks and interactions" (ID 574), increase in calcium absorption leading to an increase in calcium retention (ID 606), and maintenance of normal bone (ID 607) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2242. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2242.
Nr. 104	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fats and "function of the cell membrane" (ID 622, 2900, 2911) and normal absorption of fat-soluble vitamins (ID 670, 2902) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2220. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2220.
Nr. 105	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to olive oil and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1316, 1332), maintenance of normal

	(fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 1316, 1332), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 1316, 1332) and maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 4244) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2044. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2044.
Nr. 106	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to soy phosphatidyl choline and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 709, 1308, 1630, 1961, 3138, 3187, 4687), contribution to normal fat metabolism (ID 1597), increase in the intestinal absorption of glutamine (ID 4251), faster recovery from muscle fatigue after exercise (ID 4249), improvement of neuromuscular function (ID 4250), contribution to normal cognitive function (ID 710, 1596, 1631, 1983) and maintenance of normal neurological function (ID 1596) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1741. [26 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1741.
Nr. 107	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to phosphatidyl serine (ID 552, 711, 734, 1632, 1927) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1749. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1749.
Nr. 108	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to phospholipids and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1834), memory, learning capacity and attention, and function of the nervous system (ID 1835) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1246. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1246.
Nr. 109	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to "pine nut oil from *Pinus koraiensis* Siebold & Zucc" and an increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 551) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011; 9(4):2046. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2046.
Nr. 110	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to rapeseed oil and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 580, 581, 1408) and maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 1408) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2068. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2068.
Nr. 111	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to stearic acid and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 716, 1657) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1476. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1476.
Nr. 112	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to walnuts and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1156, 1158) and improvement of endothelium-dependent vasodilation (ID 1155, 1157) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2074. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2074.

Nr. 113	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to wheat germ oil and maintenance of normal blood pressure (ID 1386), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 599, 2618), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 2618), protection of the skin from photo-oxidative (UV-induced) damage (ID 600), hydration of the skin (ID 600, 1390), maintenance of normal bone (ID 1389), contribution to normal neurological function (ID 1387), contribution to cognitive function (ID 1394), normal fertility (ID 1392), relief of menstrual pain (ID 1395), "digestive system" (ID 1388) and protection of cells from premature aging (ID 1393, 2616) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1762. [26 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1762.
Nr. 114	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to alpha-cylcodextrin and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 856, 2926), maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2925) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1479 [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1479.
Nr. 115	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to arabinoxylan produced from wheat endosperm and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 830) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2205. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2205.
Nr. 116	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to oat and barley grain fibre and increase in faecal bulk (ID 819, 822) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2249. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2249.
Nr. 117	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar beet fibre and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 752), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 752), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 809), and changes in bowel function (ID 751) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2034. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2034.
Nr. 118	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to dietary fibre and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 747, 750, 811) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1255. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1255.
Nr. 119	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to dietary fibre (ID 744, 745, 746, 748, 749, 753, 803, 810, 855, 1415, 1416, 4308, 4330) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1735. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1735.
Nr. 120	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 754, 755, 757, 801, 1465, 2934) and

	maintenance or achievement of a normal body weight (ID 820, 823) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1254. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1254.
Nr. 121	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans and maintenance or achievement of normal blood glucose concentrations (ID 756, 802, 2935) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1482. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1482.
Nr. 122	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans from oats and barley and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1236, 1299), increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 851, 852), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 821, 824), and "digestive function" (ID 850) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2207. [21 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2207.
Nr. 123	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to glycaemic carbohydrates and maintenance of normal brain function (ID 603, 653) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2226. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2226.
Nr. 124	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fructooligosaccharides (FOS) from sucrose and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 774), changes in short chain fatty acid (SCFA) production and pH in the gastro-intestinal tract (ID 775), changes in bowel function (ID 775, 778), reduction of gastrointestinal discomfort (ID 775, 778), increase in calcium and/or magnesium absorption leading to an increase in magnesium and/or calcium retention (ID 776, 777), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 805) and maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 805) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2023. [25 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2023.
Nr. 125	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fructo-oligosaccharides (FOS) and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 781), pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2222. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2222.
Nr. 126	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fructose and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 558) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2223. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2223.
Nr. 127	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to galacto-oligosaccharides (GOS) and reduction of gastro-intestinal discomfort (ID 763) and decreasing potentially pathogenic microorganisms (ID 765) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2060. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2060.

Nr. 128	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies; Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to glucomannan and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 836, 1560) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1258. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1258.
Nr. 129	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to konjac mannan (glucomannan) and reduction of body weight (ID 854, 1556, 3725), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1559), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 835, 3724), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 3217), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 3100, 3217), maintenance of normal bowel function (ID 834, 1557, 3901) and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 1558) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1798. [27 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1798.
Nr. 130	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to guar gum and maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 794), increase in satiety (ID 795) and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 808) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1464. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1464.
Nr. 131	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to xanthan gum and changes in bowel function (ID 837) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2272. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2272.
Nr. 132	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to acacia gum and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 1976) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1251. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1251.
Nr. 133	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to acacia gum (gum arabic) and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 842, 1977) and maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 842, 1977) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1475. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1475.
Nr. 134	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to acacia gum (gum Arabic) and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 758), changes in short chain fatty acid (SCFA) production and pH in the gastro-intestinal tract (ID 759), changes in bowel function (ID 759), reduction of gastro-intestinal discomfort (ID 759), maintenance of faecal nitrogen content and/or normal blood urea concentrations (ID 840, 1975), and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 841) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2022. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2022.

Nr. 135	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) and maintenance of normal bowel function (ID 812), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 814), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 815) and increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 2933) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1739. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1739.
Nr. 136	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to isomalto-oligosaccharides and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 817) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1257. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1257.
Nr. 137	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to isomalto-oligosaccharides and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 798), and increase in the frequency of daily bowel movements (ID 800) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1801. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1801.
Nr. 138	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to carbohydrates that induce low/reduced glycaemic responses (ID 474, 475, 483, 484) and carbohydrates with a low glycaemic index (ID 480, 481, 482, 1300) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1491. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1491.
Nr. 139	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to carbohydrates in dairy products and low/reduced glycaemic responses (ID 718, 2912) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1765. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1765.
Nr. 140	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to lactose and increase in calcium absorption leading to an increase in calcium retention (ID 668) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2234. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2234.
Nr. 141	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to lactulose and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 806) and reduction in intestinal transit time (ID 807) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1806. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1806.
Nr. 142	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sodium alginate and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1868, 1881) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2261. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2261.
Nr. 143	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to partially hydrolysed guar gum and

	increase in satiety (ID 790), maintenance or achievement of a normal body weight (ID 790), maintenance of normal blood concentrations of triglycerides (ID 793, 816), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 793, 816), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 789, 2932) and maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 792) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1465. [21 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1465.
Nr. 144	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to partially hydrolysed guar gum (PHGG) and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 788), changes in short chain fatty acid (SCFA) production and/or pH in the gastro-intestinal tract (ID 787, 813), changes in bowel function (ID 813, 853, 1902, 1903, 1904, 2929, 2930, 2931), and reduction of gastro-intestinal discomfort (ID 813, 1902, 1903, 1904, 2929, 2930, 2931) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2254. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2254.
Nr. 145	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to pectins and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 786), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 818) and increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 4692) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1747. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1747.
Nr. 146	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polydextrose and changes in bowel function (ID 784), changes in short chain fatty acid (SCFA) production and/or pH in the gastro-intestinal tract (ID 784), decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 785) and reduction of gastro-intestinal discomfort (ID 784) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2256. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2256.
Nr. 147	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to resistant starch and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 681), “digestive health benefits” (ID 682) and “favours a normal colon metabolism” (ID 783) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2024 [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2024.
Nr. 148	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to resistant maltodextrin and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 796), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 2927), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 2927) and changes in bowel function (ID 797) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2070 [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2070.
Nr. 149	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to ribose and faster recovery from muscle fatigue after exercise (ID 4226) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2257. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2257.
Nr. 150	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to rye fibre and changes in bowel

	function (ID 825), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 826) and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 827) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2258. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2258.
Nr. 151	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to "wheat dextrin" and maintenance of normal blood pressure (ID 844, 1682), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 844, 1682), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 844, 1682), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 845, 3096), increase in magnesium and/or calcium retention (ID 846, 3097), short chain fatty acid (SCFA) production in the bowel (ID 1681), decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 843, 1681), and maintenance of normal bowel function (ID 843, 1680) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1761. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1761.
Nr. 152	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to wheat bran fibre and increase in faecal bulk (ID 3066), reduction in intestinal transit time (ID 828, 839, 3067, 4699) and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 829) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1817. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1817.
Nr. 153	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to xanthan gum and increased satiety (ID 838) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1481. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1481.
Nr. 154	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to the sugar replacers xylitol, sorbitol, mannitol, maltitol, lactitol, isomalt, erythritol, D-tagatose, isomaltulose, sucralose and polydextrose and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 463, 464, 563, 618, 647, 1182, 1591, 2907, 2921, 4300), and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 617, 619, 669, 1590, 1762, 2903, 2908, 2920) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2076. [25 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2076.
Nr. 155	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific opinion on the substantiation of health claims related to *Equisetum arvense* L. and invigoration of the body (ID 2437), maintenance of skin (ID 2438), maintenance of hair (ID 2438), maintenance of bone (ID 2439), and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2783) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1289. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1289.
Nr. 156	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Ocimum basilicum* L. and improvement of diuretic function (ID 2314, 3465) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1298. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1298.

Nr. 157	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Fagopyrum esculentum* Moench. and function of the upper respiratory tract (ID 2442) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1290. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1290.
Nr. 158	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to ethanol-water extract of *Caralluma fimbriata* (Slimaluma®) and helps to reduce waist circumference pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(5):1602. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1602.
Nr. 159	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to ethanol-water extract of *Caralluma fimbriata* (Slimaluma®) and helps to control hunger/appetite pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal; 8(5):1606. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1606.
Nr. 160	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to ethanol-water extract of *Caralluma fimbriata* (Slimaluma®) and helps to reduce body weight pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(5):1604. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1604.
Nr. 161	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels. and maintenance of joints (ID 2392) and oxygen transport (ID 3845) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1281. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1281.
Nr. 162	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Carthamus tinctorius* L. and maintenance of skin (ID 2748) and maintenance of hair (ID 4242) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1284. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1284.
Nr. 163	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Fraxinus excelsior* L. and maintenance of joints (ID 2256) and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 3688) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1291. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1291.
Nr. 164	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Corylus avellana* L. and maintenance of skin (ID 2749) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1286. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1286.
Nr. 165	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Picea abies* (L.) Karsten and relief in case of irritation in the upper respiratory tract (ID 2827, 3493, 4095) pursuant to

	Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1299. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1299.
Nr. 166	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Aegopodium podagraria* L. and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2384) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1278. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1278.
Nr. 167	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Justicia gendarussa* L. and improvement of diuretic function (ID 2455) and reduction of inflammation of the lower urinary tract (ID 2455) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1295. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1295.
Nr. 168	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific opinion on the substantiation of health claims related to *Cyamopsis tetragonoloba* (L.) Taubert and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2428) and long-term maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 2429) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1287. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1287.
Nr. 169	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Calluna vulgaris* (L.) Hull. and mood balance and ability to fall asleep (ID 2815) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1283. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1283.
Nr. 170	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Hibiscus sabdariffa* L. and improvement of diuretic function (ID 2267, 3393) and bowel motor function (ID 3391) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1293. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1293.
Nr. 171	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific opinion on the substantiation of health claims related to *Tussilago farfara* L. and function of the upper respiratory tract and immune health (ID 2497) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1301. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1301.
Nr. 172	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to the raw fruit of *Emblica officinalis* Gaertn. and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 4041) and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 4042) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2217. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2217.
Nr. 173	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Justicia adhatoda* L. and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 2508) and function of the upper respiratory tract (ID 3970) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on

	request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1294. [13 pp.].
Nr. 174	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Theobroma cacao* L. and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2724) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1300. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1300.
Nr. 175	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to kaki fruit and maintenance of vision (ID 1261) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1275. [9 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1275.
Nr. 176	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Daucus carota* L. and vision (ID 2431) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1288. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1288.
Nr. 177	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Ajuga reptans* L. and sebum production (ID 2792) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1279. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1279.
Nr. 178	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Levisticum officinale* W.D.J. Koch and improvement of diuretic function (ID 2292, 3420) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1297. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1297.
Nr. 179	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Armoracia rusticana* P. Gaertn. and improvement of diuretic function (ID 2224, 2719) pursuant to Article 13 (1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1282. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1282.
Nr. 180	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to dried plums of „prune" cultivars (*Prunus domestica* L.) and maintenance of normal bowel function (ID 1164) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1486. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1486.
Nr. 181	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Chenopodium quinoa* L. and maintenance of hair (ID 2746) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1285. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1285.
Nr. 182	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Viola tricolor* L. and relief in case of irritation in the upper respiratory tract (ID 2356) pursuant to Article 13 of Regulation

	(EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1303. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1303.
Nr. 183	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific opinion on the substantiation of health claims related to *Helianthus tuberosus* L. and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 2819), breaking down lactose (ID 2819) and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2820) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1292. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1292.
Nr. 184	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Undaria pinnatifida* (Harvey) Suringar and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2345) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1302. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1302.
Nr. 185	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lathyrus pratensis* L. and function of the upper respiratory tract (ID 2456) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1296. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1296.
Nr. 186	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Ammi visnaga* (L.) Lam. and relief in case of irritation in the upper respiratory tract (ID 2211) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1280. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1280.
Nr. 187	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to anthocyanins from *Ribes nigrum* L. and improvement of visual adaptation to the dark (ID 2750) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2204. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2204.
Nr. 188	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to astaxanthin and maintenance or improvement of joint, tendons, and connective tissue structure and function (ID 1918, 1978, 3142), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1449, 3141), maintenance of visual acuity (ID 1448), and maintenance of normal blood cholesterol concentrations and maintenance of low plasma concentrations of C-reactive protein (ID 1450)pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1253. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1253.
Nr. 189	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to astaxanthin and protection of the skin from UV-induced damage (ID 1687, 1979), defence against *Helicobacter pylori* (ID 1686), contribution to normal spermatogenesis (ID 1688), contribution to normal muscle function (ID 1685), and “immune system” (ID 1689, 1919, 1980) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2206. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2206.

Nr. 190	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-carotene and physiological immune responses of the skin in relation to UV-radiation (sun exposure) (ID 198, 1463) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1231. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1231.
Nr. 191	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-carotene and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 19, 197, 1262, 1460), protection of the skin from UV-induced (including photo-oxidative) damage (ID 178, 197, 1263, 1461, 1968, 2320) and maintenance of the normal function of the immune system (ID 200, 1462) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2021. [22 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2021.
Nr. 192	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to capsaicin and maintenance of body weight after weight loss (ID 2039, 2041, 2042), increase in carbohydrate oxidation (ID 2040), and contribution to normal hair growth (ID 2044) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2210. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2210.
Nr. 193	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to coffee, including chlorogenic acids from coffee, and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1099, 3152, 4301), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1100, 1962), and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2031, 4326) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2057. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2057.
Nr. 194	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monomeric flavan-3-ols from apples and improvement of endothelium-dependent vasodilation (ID 1936) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2065. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2065.
Nr. 195	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to flavan-3-ols and “vascular activity” (ID 1964), and “dermal activity” (ID 1965) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1737. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1737.
Nr. 196	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to cocoa flavanols and protection of lipids from oxidative damage (ID 652, 1372, 1506, 3143), and maintenance of normal blood pressure (ID 1507) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1792. [21 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1792.
Nr. 197	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to propolis (ID 1242, 1245, 1246, 1247, 1248 3184) and flavonoids in propolis (ID 1244, 1644, 1645, 3526, 3527, 3798, 3799) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal

	2010;8(10):1810: [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1810.
Nr. 198	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (tea), including catechins in green tea and tannins in black tea, and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1103, 1276, 1311, 1708, 2664), reduction of acid production in dental plaque (ID 1105, 1111), maintenance of bone (ID 1109), decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 1116), maintenance of vision (ID 1280), maintenance of normal blood pressure (ID 1546) and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 1113, 1114) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1463. [29 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1463.
Nr. 199	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (tea), including catechins from green tea, and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1107, 1112, 1544, 2716), increased beta-oxidation of fatty acids leading to a reduction in body fat mass (ID 1123, 1124, 3698), and maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1115, 1545) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1791. [22 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1791.
Nr. 200	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (tea), including catechins in green tea, and improvement of endothelium-dependent vasodilation (ID 1106, 1310), maintenance of normal blood pressure (ID 1310, 2657), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1108), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 2640), protection of the skin from UV-induced (including photo-oxidative) damage (ID 1110, 1119), protection of DNA from oxidative damage (ID 1120, 1121), protection of lipids from oxidative damage (ID 1275), contribution to normal cognitive function (ID 1117, 2812), “cardiovascular system” (ID 2814), “invigoration of the body” (ID 1274, 3280), decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 1118), “immune health” (ID 1273) and “mouth” (ID 2813) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2055. [29 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2055.
Nr. 201	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increase in physical performance during short-term high-intensity exercise (ID 737, 1486, 1489), increase in endurance performance (ID 737, 1486), increase in endurance capacity (ID 1488) and reduction in the rated perceived exertion/effort during exercise (ID 1488, 1490) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2053. [24 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2053.
Nr. 202	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increased fat oxidation leading to a reduction in body fat mass (ID 735, 1484), increased energy expenditure leading to a reduction in body weight (ID 1487), increased alertness (ID 736, 1101, 1187, 1485, 1491, 2063, 2103) and increased attention (ID 736, 1485, 1491, 2375) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011; 9(4):2054. [29 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2054.

Nr. 203	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to lutein and maintenance of vision (ID 1603, 1604, 1931) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1492. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1492.
Nr. 204	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to lutein and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 3427), protection of the skin from UV-induced (including photo-oxidative) damage (ID 1605, 1779) and maintenance of normal vision (ID 1779, 2080) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2030. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2030.
Nr. 205	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to lycopene and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1608, 1609, 1611, 1662, 1663, 1664, 1899, 1942, 2081, 2082, 2142, 2374), protection of the skin from UV-induced (including photo-oxidative) damage (ID 1259, 1607, 1665, 2143, 2262, 2373), contribution to normal cardiac function (ID 1610, 2372), and maintenance of normal vision (ID 1827) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2031. [28 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2031.
Nr. 206	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to meso-zeaxanthin and maintenance of vision (ID 2096) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1483. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1483.
Nr. 207	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to olive biophenols and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 1877) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1245. [9 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1245.
Nr. 208	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polyphenols in olive and protection of LDL particles from oxidative damage (ID 1333, 1638, 1639, 1696, 2865), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 1639), maintenance of normal blood pressure (ID 3781), “anti-inflammatory properties” (ID 1882), “contributes to the upper respiratory tract health” (ID 3468), “can help to maintain a normal function of gastrointestinal tract” (3779), and “contributes to body defences against external agents” (ID 3467) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2033 [25 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2033.
Nr. 209	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to oligomeric procyanidins (OPCs) from grape (*Vitis vinifera* L.) seeds and improvement of visual adaptation to the dark (ID 680) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2250. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2250.
Nr. 210	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to plant sterols and plant stanols and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 549, 550, 567, 713, 1234, 1235, 1466, 1634, 1984, 2909, 3140), and maintenance of normal prostate size and

	normal urination (ID 714, 1467, 1635) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1813. [22 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1813.
Nr. 211	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to pomegranate/pomegranate juice and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 1162, 1320, 2107, 2167), maintenance of normal erectile function (ID 1163), protection of lipids from oxidative damage (ID 1201, 1319, 2123), "antioxidant and anti-aging properties" (ID 1901), increase in appetite after unintentional weight loss leading to an increase in energy intake (ID 2122) and maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 4471) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1750. [22 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1750.
Nr. 212	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to proanthocyanidins from cranberry (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) fruit and defence against bacterial pathogens in the lower urinary tract (ID 1841, 2153, 2770, 3328), "powerful protectors of our gums" (ID 1365), and "heart health" (ID 2499) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2215. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2215.
Nr. 213	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to quercetin and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1647), "cardiovascular system" (ID 1844), "mental state and performance" (ID 1845), and "liver, kidneys" (ID 1846) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2067. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2067.
Nr. 214	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to rutin and improvement of endothelium-dependent vasodilation (ID 1649, 1783) and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1784) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1751. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1751.
Nr. 215	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to soy isoflavones and maintenance of bone mineral density (ID 1655) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1270. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1270.
Nr. 216	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to soy isoflavones and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1286, 4245), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1135, 1704a, 3093a), reduction of vasomotor symptoms associated with menopause (ID 1654, 1704b, 2140, 3093b, 3154, 3590), maintenance of normal skin tonicity (ID 1704a), contribution to normal hair growth (ID 1704a, 4254), "cardiovascular health" (ID 3587), treatment of prostate cancer (ID 3588), and "upper respiratory tract" (ID 3589) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(7):2264. [44 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2264.

Nr. 217	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to zeaxanthin and maintenance of normal vision (ID 1684, 2169, 2888) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1724. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1724.
Nr. 218	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to acetyl-L-carnitine and contribution to normal cognitive function (ID 1432) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2200. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2200.
Nr. 219	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to adenosine triphosphate (ATP) and maintenance of normal muscle function (ID 1946) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2081. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2081.
Nr. 220	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to β-hydroxy β-methylbutyrate monohydrate (HMB) alone or in combination with α-ketoisocaproic acid (KIC) and reduction of muscle tissue damage during exercise (ID 1577, 1584), increase in lean body mass (ID 1579, 1582, 1583), increase in muscle strength (ID 1578, 1583, 1587), increase in endurance performance (ID 1580, 1581), skeletal muscle tissue repair (ID 1586) and faster recovery from muscle fatigue after exercise (ID 1576, 1585) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2227. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2227.
Nr. 221	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to betaine and contribution to normal homocysteine metabolism (ID 4325) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2052. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2052.
Nr. 222	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chitosan and reduction in body weight (ID 679, 1499), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 4663), reduction of intestinal transit time (ID 4664) and reduction of inflammation (ID 1985) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2214. [21 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2214.
Nr. 223	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to choline and contribution to normal lipid metabolism (ID 3186), maintenance of normal liver function (ID 1501), contribution to normal homocysteine metabolism (ID 3090), maintenance of normal neurological function (ID 1502), contribution to normal cognitive function (ID 1502), and brain and neurological development (ID 1503) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2056. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2056.
Nr. 224	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chondroitin and chondroitin sulphate and maintenance of joints (ID 1504, 1505) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1262. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1262.

Nr. 225	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to coenzyme Q10 and contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 1508, 1512, 1720, 1912, 4668), maintenance of normal blood pressure (ID 1509, 1721, 1911), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1510), contribution to normal cognitive function (ID 1511), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 1721) and increase in endurance capacity and/or endurance performance (ID 1913) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1793. [27 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1793.
Nr. 226	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to acetic acid and maintenance of normal blood pressure (ID 1447) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2199. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2199.
Nr. 227	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to gamma-aminobutyric acid and cognitive function (ID 1768) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1274. [9 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1274.
Nr. 228	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to glucosamine alone or in combination with chondroitin sulphate and maintenance of joints (ID 1561, 1562, 1563, 1564, 1565) and reduction of inflammation (ID 1869) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1264. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1264.
Nr. 229	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to shark cartilage and maintenance of joints (ID 1852, 1853) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1269. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1269.
Nr. 230	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to hyaluronic acid and maintenance of joints (ID 1572, 1731, 1932, 3132) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1266. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1266.
Nr. 231	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to inositol and cognitive function (ID 1588) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1304. [9 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1304.
Nr. 232	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to ipriflavone and maintenance of bone mineral density (ID 1872) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1267. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1267.

Nr. 233	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies; Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to creatine and increased attention (ID 1524) and improvement of memory (ID 1528) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2216 [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2216.
Nr. 234	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to creatine and increase in physical performance during short-term, high intensity, repeated exercise bouts (ID 739, 1520, 1521, 1522, 1523, 1525, 1526, 1531, 1532, 1533, 1534, 1922, 1923, 1924), increase in endurance capacity (ID 1527, 1535), and increase in endurance performance (ID 1521, 1963) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(7):2303. [24 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2303.
Nr. 235	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-carnitine and faster recovery from muscle fatigue after exercise (ID 738, 1492, 1493), skeletal muscle tissue repair (ID 738, 1492, 1493), increase in endurance capacity (ID 4305, 4684), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1494, 4684), contribution to normal spermatogenesis (ID 1822), “energy metabolism” (ID 1821), and increasing L-carnitine concentrations and/or decreasing free fatty acids in blood during pregnancy (ID 1495) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2212. [24 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2212.
Nr. 236	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to melatonin and alleviation of subjective feelings of jet lag (ID 1953), and reduction of sleep onset latency, and improvement of sleep quality (ID 1953) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1467. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1467.
Nr. 237	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to melatonin and reduction of sleep onset latency (ID 1698, 1780, 4080) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2241. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2241.
Nr. 238	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to methylsulphonylmethane (MSM) and contribution to normal collagen formation (ID 353, 388, 389, 394, 1695, 1741, 1874), maintenance of normal hair (ID 353, 1741, 1874), maintenance of normal nails (ID 1695, 1741, 1874), maintenance of normal acid-base balance (ID 387), “strengthens the immune system function” (ID 390), maintenance of normal bowel function (ID 391), contribution to the normal cysteine synthesis (ID 392) and “vitamin production needed for correct function of metabolism” (ID 393) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1746. [22 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1746.
Nr. 239	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to methylsulfonylmethane alone or in combination with glucosamine hydrochloride and maintenance of joints (ID 395, 1616, 1617) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1268. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1268.

Nr. 240	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast rice and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1648, 1700) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(7):2304 [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2304.
Nr. 241	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sodium and potassium salts of citric acid and maintenance of normal bone (ID 330) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(7):2302. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2302.
Nr. 242	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to nucleotides and immune defence against pathogens (ID 1623, 1626) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2066 [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2066.
Nr. 243	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to policosanols from sugar cane wax and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1747, 1748, 1864, 1951, 1954, 4693) and maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 1747, 1748, 1864, 1951, 1954, 4693) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2255. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2255.
Nr. 244	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sialic acid and learning and memory (ID 1594) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1277. [9 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1277.
Nr. 245	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 4298), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1221, 4298), and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 1134, 1167, 1283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2229. [26 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2229.
Nr. 246	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to taurine and “immune system protection” (ID 611), “metabolism processes” (ID 613), contribution to normal cognitive function (ID 1659), maintenance of normal cardiac function (ID 1661), maintenance of normal muscle function (ID 1949) and delay in the onset of physical fatigue during exercise (ID 1958) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2035. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2035.
Nr. 247	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to taurine and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 612, 1658, 1959), energy-yielding metabolism (ID 614), and delay in the onset of fatigue and enhancement of physical performance (ID 1660) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on

	request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1260. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1260.
Nr. 248	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific opinion on the substantiation of health claims related to *Bifidobacterium animalis* Lafti B94 (CBS118.529) and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 867) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1232. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1232.
Nr. 249	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bb-12 and immune defence against pathogens (ID 863), decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 866), "natural immune function" (ID 924), reduction of symptoms of inflammatory bowel conditions (ID 1469) and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 3089) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2047. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2047.
Nr. 250	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Bifidobacterium longum* BB536 and improvement of bowel regularity (ID 3004), normal resistance to cedar pollen allergens (ID 3006), and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 3005) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2041. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2041.
Nr. 251	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus plantarum* 299 (DSM 6595, 67B) (ID 1078) and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1726. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1726.
Nr. 252	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus casei* F19 (LMG P-17806) and bowel motor function (ID 893) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1237. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1237.
Nr. 253	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus fermentum* CECT5716 and maintenance of the upper respiratory tract defence against pathogens by maintaining immune defences (ID 916) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1802. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1802.
Nr. 254	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus fermentum* ME-3 and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 3025) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2025. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2025.
Nr. 255	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus johnsonii* BFE 6128 and

	decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 989) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1239. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1239.
Nr. 256	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus johnsonii* BFE 6128 and "natural defences/immune system" (ID 990) and "skin health" (ID 991) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2026. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2026.
Nr. 257	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 (La1) (CNCM I-1225) and improving immune defence against pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 896), and protection of the skin from UV-induced damage (ID 900) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2231 [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2231.
Nr. 258	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus paracasei* 8700:2 (DSM 13434, 240HI) and potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 1074) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1240. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1240.
Nr. 259	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus paracasei* B21060 and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 2959), maintenance of a normal intestinal transit time (ID 2959) and reduction of gastro-intestinal discomfort (ID 2959) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1804. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1804.
Nr. 260	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus paracasei* LMG P-22043 and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 2964) and reduction of gastro-intestinal discomfort (ID 2964) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2027. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2027.
Nr. 261	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus plantarum* 299 (DSM 6595, 67B) and immune system (ID 1077) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1241. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1241.
Nr. 262	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 1084) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009;7(9):1242 [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1242.
Nr. 263	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) and "immune system" (ID 1081) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC)

	No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1488. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1488.
Nr. 264	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus plantarum* 299v and reduction of flatulence and bloating (ID 902), and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1083) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2037. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2037.
Nr. 265	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus plantarum* BFE 1685 and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 992) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1471. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1471.
Nr. 266	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus plantarum* BFE 1685 and "natural defences/immune system" (ID 993) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2028. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2028.
Nr. 267	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 and "natural defence" (ID 905) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1805. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1805.
Nr. 268	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 904) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1243. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1243.
Nr. 269	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 (LGG) and "gastro-intestinal health" (ID 906) and maintenance of tooth mineralisation (ID 3018) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2233. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2233.
Nr. 270	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus rhamnosus* LB21 NCIMB 40564 and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 1064), digestive health (ID 1064), and reduction of mutans streptococci in the oral cavity (ID 1064) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1487. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1487.
Nr. 271	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus rhamnosus* LB21 NCIMB 40564 and contribution to maintaining individual intestinal microbiota in subjects receiving antibiotic treatment (ID 1061) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;9(4):2029. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2029.
Nr. 272	Scientific opinion on the substantiation of health claims related to non-characterised microorganisms pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request

	from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1247. [64 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1247.
Nr. 273	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to non-characterised bacteria and yeasts pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1470. [44 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1470.
Nr. 274	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to "*Lactobacillus gasseri* CECT5714 and *Lactobacillus coryniformis* CECT5711" and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms and improvement of intestinal transit (ID 937) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9) 1238. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1238.
Nr. 275	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus gasseri* CECT5714 and *Lactobacillus coryniformis* CECT5711 and "natural defence/immune system" (ID 930) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1803. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1803.
Nr. 276	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 (ATCC 55826) in combination with *Lactobacillus reuteri* RC-14 (ATCC 55845) and defence against vaginal pathogens by increasing the proportion of lactobacilli and/or decreasing the proportion of potentially pathogenic bacteria and/or yeasts (ID 945) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2232. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2232.
Nr. 277	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to live yoghurt cultures and improved lactose digestion (ID 1143, 2976) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1763. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1763.
Nr. 278	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to activated charcoal and reduction of excessive intestinal gas accumulation (ID 1938) and reduction of bloating (ID 1938) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2049. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2049.
Nr. 279	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to apple cider vinegar and bowel motor function (ID 1377) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1230. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1230.
Nr. 280	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to oleic acid intended to replace saturated fatty acids (SFAs) in foods or diets and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 673, 728, 729, 1302, 4334) and maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 673, 4334) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2043. [17 pp.].

	doi:10.2903/j.efsa.2011.2043.
Nr. 281	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to the replacement of mixtures of saturated fatty acids (SFAs) as present in foods or diets with mixtures of monounsaturated fatty acids (MUFAs) and/or mixtures of polyunsaturated fatty acids (PUFAs), and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 621, 1190, 1203, 2906, 2910, 3065) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2069. [18 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2069.
Nr. 282	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fermented whey and "gut health" (ID 1803) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1473. [10 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1473.
Nr. 283	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of claims on meat or fish and the improvement of non-haem iron absorption (ID 1223) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2040 [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2040.
Nr. 284	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fruits and/or vegetables (ID 1212, 1213, 1214, 1217, 1218, 1219, 1301, 1425, 1426, 1427, 1428, 1429, 1430) and to the "Mediterranean diet" (ID 1423) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2245. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2245.
Nr. 285	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to green lipped mussel extract and maintenance of joints, bone and muscles (ID 1571, 1813) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1265. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1265.
Nr. 286	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) and ―energy and vitality‖ (ID 18, 26, 62, 105, 122, 145, 165, 3962, 4054, 4440), ―invigoration of the body‖ (ID 2383, 2386, 2391, 2393, 2409, 2441, 2463, 2488, 3834, 3883), ―general health‖ (ID 1313, 3348, 4182, 4613), ―rejuvenation‖ (ID 3981, 4023), ―tonic‖ (ID 1703, 3462, 3581, 4418), ―stimulant‖ (ID 3190, 3506) and ―metabolic benefits‖ (ID 4438) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1738. [21 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1738.
Nr. 287	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to honey and "respiratory health through presence of antioxidant phytochemicals" (ID 1161), "the unique composition and ratio of effective substances adds energy to the human body" (ID 3188), and "it stimulates the whole metabolism and the immune system" (ID 3189) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1484. [11 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1484.
Nr. 288	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to carbohydrate-electrolyte solutions and reduction in rated perceived exertion/effort during exercise (ID 460, 466, 467, 468), enhancement of water absorption during exercise (ID 314, 315, 316, 317, 319, 322,

	325, 332, 408, 465, 473, 1168, 1574, 1593, 1618, 4302, 4309), and maintenance of endurance performance (ID 466, 469) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2211. [29 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2211.
Nr. 289	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to foods with reduced lactose content and decreasing gastro-intestinal discomfort caused by lactose intake in lactose intolerant individuals (ID 646, 1224, 1238, 1339) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2236. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2236.
Nr. 290	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to foods with reduced amounts of saturated fatty acids (SFAs) and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 620, 671, 4332) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2062 [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2062.
Nr. 291	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to meal replacements for weight control (as defined in Directive 96/8/EC on energy restricted diets for weight loss) and reduction in body weight (ID 1417), and maintenance of body weight after weight loss (ID 1418) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1466. [19 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1466.
Nr. 292	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to foods with reduced amounts of sodium and maintenance of normal blood pressure (ID 336, 705, 1148, 1178, 1185, 1420) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2237. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2237.
Nr. 293	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to very low calorie diets (VLCDs) and reduction in body weight (ID 1410), reduction in the sense of hunger (ID 1411), reduction in body fat mass while maintaining lean body mass (ID 1412), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1414), and maintenance of a normal blood lipid profile (1421) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2271. [22 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2271.
Nr. 294	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to nuts and essential fatty acids (omega-3/omega-6) in nut oil (ID 741, 1129, 1130, 1305, 1407) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011; 9(4):2032. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2032.
Nr. 295	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to prune juice and maintenance of normal bowel function (ID 1166) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1768 [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1768.
Nr. 296	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming an increase in renal water elimination, “kidneys health”, “urinary health”, “bladder health”, “health of lower urinary tract”, “blood health”, “elimination”, “urinary system benefits” and/or “supports/promotes the excretory function of the

	kidney", and treatment/prevention of renal gravel/kidney stones and urinary tract infections pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1742. [49 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1742.
Nr. 297	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to bovine colostrum (ID 1472, 1473, 1474, 1475, 1476, 1889, 1890) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2048. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2048.
Nr. 298	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to whole grain (ID 831, 832, 833, 1126, 1268, 1269, 1270, 1271, 1431) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1766. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1766.
Nr. 299	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to water and maintenance of normal physical and cognitive function (ID 1102, 1209, 1294, 1331), maintenance of normal thermoregulation (ID 1208) and "basic requirement of all living things" (ID 1207) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2075. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2075.
Nr. 300	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar-free chewing gum with carbamide and plaque acid neutralisation (ID 1153) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2071. [14 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2071.
Nr. 301	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar-free chewing gum with pyro- and triphosphates and reduction of calculus formation (ID 1309) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2268. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2268.
Nr. 302	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar-free chewing gum and reduction of dental plaque (ID 3084) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1480. [12 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1480.
Nr. 303	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar-free chewing gum and dental and oral health, including gum and tooth protection and strength (ID 1149), plaque acid neutralisation (ID 1150), maintenance of tooth mineralisation (ID 1151), reduction of oral dryness (ID 1240), and maintenance of the normal body weight (ID 1152) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1271. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1271.
Nr. 304	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum with fluoride and maintenance of tooth mineralisation (ID 1154) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2072. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2072.

Nr. 305	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar-free chewing gum sweetened with xylitol and plaque acid neutralisation (ID 485), maintenance of tooth mineralisation (ID 486, 562, 1181), reduction of dental plaque (ID 485, 3085), and defence against pathogens in the middle ear (ID 561, 1180) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2266. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2266.
Nr. 306	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar-free chewing gum with calcium phosphoryl oligosaccharides and maintenance of tooth mineralisation (ID 337) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2267. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2267.
Nr. 307	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to calcium and potassium and maintenance of normal acid-base balance (ID 400, 407) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2201. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2201.
Nr. 308	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to calcium and vitamin D and maintenance bone (ID 350) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1272. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1272.
Nr. 309	Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to docosahexaenoic acid (DHA), eicosapentaenoic acid (EPA) and brain, eye and nerve development (ID 501, 513, 540), maintenance of normal brain function (ID 497, 501, 510, 513, 519, 521, 534, 540, 688, 1323, 1360, 4294), maintenance of normal vision (ID 508, 510, 513, 519, 529, 540, 688, 2905, 4294), maintenance of normal cardiac function (ID 510, 688, 1360), “maternal health; pregnancy and nursing” (ID 514), “to fulfil increased omega-3 fatty acids need during pregnancy” (ID 539), “skin and digestive tract epithelial cells maintenance” (ID 525), enhancement of mood (ID 536), “membranes cell structure” (ID 4295), “anti-inflammatory action” (ID 4688) and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 4719) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2078 [30 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2078.
Nr. 310	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to docosahexaenoic acid (DHA), eicosapentaenoic acid (EPA) and gamma-linolenic acid (GLA) and contribution to normal cognitive function (ID 532) and maintenance of normal bone (ID 642, 697, 1552) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2224. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2224.
Nr. 311	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to formulated palm and oat oil emulsion and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 577) and maintenance of body weight after weight loss (ID 1553) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2252. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2252.

Nr. 312	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to EPA, DHA, DPA and maintenance of normal blood pressure (ID 502), maintenance of normal HDL-cholesterol concentrations (ID 515), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 517), maintenance of normal LDL-cholesterol concentrations (ID 528, 698) and maintenance of joints (ID 503, 505, 507, 511, 518, 524, 526, 535, 537) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1263. [26 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1263.
Nr. 313	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), docosapentaenoic acid (DPA) and maintenance of normal cardiac function (ID 504, 506, 516, 527, 538, 703, 1128, 1317, 1324, 1325), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 566), maintenance of normal blood pressure (ID 506, 516, 703, 1317, 1324), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 506), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 506, 527, 538, 1317, 1324, 1325), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 527, 538, 1317, 1325, 4689), protection of the skin from photo-oxidative (UV-induced) damage (ID 530), improved absorption of EPA and DHA (ID 522, 523), contribution to the normal function of the immune system by decreasing the levels of eicosanoids, arachidonic acid-derived mediators and pro-inflammatory cytokines (ID 520, 2914), and “immunomodulating agent” (4690) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1796. [32 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1796.
Nr. 314	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to epigallocatechin gallate (EGCG) in combination with caffeine, and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1800) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2058. [13 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2058.
Nr. 315	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fermented dairy products and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 1376) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1233. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1233.
Nr. 316	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to supercritical CO2 extracted blackcurrant seed oil and maintenance of normal blood pressure (ID 572) and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 572) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2208. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2208.
Nr. 317	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and theobromine in cocoa *(Theobroma cacao* L.) and enhancement of mood (ID 4276) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2269. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2269.

Nr. 318	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to a combination of lycopene, proanthocyanidins, vitamin C, vitamin E, selenium and beta-carotene and contribution to normal collagen formation (ID 1669) and protection of the skin from UV-induced damage (ID 1669) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2239. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2239.
Nr. 319	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to linoleic acid (LA) in combination with gamma-linolenic acid (GLA) and reduction of ocular dryness (ID 4274) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2230. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2230.
Nr. 320	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to lutein in combination with zeaxanthin, and maintenance of normal vision (ID 1606) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2039. [14 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2039.
Nr. 321	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to branched-chain amino acids (BCAA) and growth or maintenance of muscle mass (ID 442, 444, 445, 447, 448, 451, 1478), attenuation of the decline in muscle power following exercise at high altitude (ID 443), faster recovery from muscle fatigue after exercise (ID 447, 448, 684,1478), improvement of cognitive function after exercise (ID 446), reduction in perceived exertion during exercise (ID 450) and "healthy immune system" (ID 449) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1790. [24 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1790.
Nr. 322	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) and protection of cells from premature aging, antioxidant activity, antioxidant content and antioxidant properties, and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1489. [63 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1489.
Nr. 323	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) and protection of cells from premature ageing (ID 1668, 1917, 2515, 2527, 2530, 2575, 2580, 2591, 2620, 3178, 3179, 3180, 3181, 4329, 4415), antioxidant activity, antioxidant content, and antioxidant properties (ID 857, 1306, 2515, 2527, 2530, 2575, 2580, 2591, 2629, 2728, 4327, 4365, 4380, 4390, 4394, 4455, 4464, 4507, 4694, 4705), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1196, 1211, 1216, 1306, 1312, 1440, 1441, 1666, 1668, 1692, 1900, 1914, 1948, 2023, 2158, 2517, 2522, 2527, 2575, 2591, 2620, 2637, 2639, 2663, 2860, 3079, 3276, 3564, 3818, 4324, 4329, 4351, 4397, 4416, 4424, 4507, 4527, 4528, 4542, 4611, 4629, 4659**)**, and bioavailability of anthocyanins in black currants (ID 4220) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1752. [34 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1752.
Nr. 324	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) and

	improved bioavailability of nutrients (ID 384, 1728, 1752, 1755), energy and nutrient supply (ID 403, 413, 457, 487, 667, 1675, 1710, 2901, 4496) and presence of a nutrient in the human body (ID 720) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1743. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1743.
Nr. 325	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming maintenance of joints (ID 1799, 1973, 2022, 2178, 2202, 2254, 2255, 2311, 2394, 2417, 2418, 2458, 2649, 2794, 2798, 3119, 3144, 3274, 3283, 3318, 3339, 3495, 3511, 3523, 3555, 3624, 3699, 3748, 3770, 3835, 3884, 3892, 3904, 3943, 3978, 4012, 4020, 4056, 4137, 4175), maintenance of bone (ID 1764, 1907, 2418, 4012, 4020, 4056, 4175) and maintenance of muscles (ID 2254, 2311) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1493. [22 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1493.
Nr. 326	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming "healthy and balanced digestive system" (ID 1371, 4228), increasing numbers of gastro-intestinal microorganisms (ID 864, 1371, 3073, 4228) and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 864, 1371, 3073, 4228) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1767. [15 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1767.
Nr. 327	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituents(s) and increasing numbers of gastro-intestinal microorganisms (ID 760, 761, 779, 780, 779, 1905), and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 760, 761, 779, 780, 779, 1905) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1809. [16 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1809.
Nr. 328	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on health claims already evaluated (ID 215, 568, 674, 712, 1398, 1633, 1974, 4191, 4192, 4193, 4236, 4335, 4698, 4704) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011; 9(6):2203. [22 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2203.
Nr. 329	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) that are referring to children's development and health (ID 38, 110, 257, 490, 542, 623, 1896, 2898) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1731. [13 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1731.
Nr. 330	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to almonds and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1131) and maintenance of normal erectile function (ID 2482) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2036. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2036.
Nr. 331	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to: a combination of millet seed extract, L-cystine and pantothenic acid (ID 1514), amino acids (ID 1711), carbohydrate and protein combination (ID 461), *Ribes nigrum* L. (ID 2191), *Vitis vinifera* L. (ID 2157), *Grifola frondosa* (ID 2556), juice concentrate from berries of *Vaccinium macrocarpon* Aiton and *Vaccinium vitis-idaea* L. (ID 1125, 1288), blueberry juice drink and

	blueberry extracts (ID 1370, 2638), a combination of anthocyanins from bilberry and blackcurrant (ID 2796), inulin-type fructans (ID 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 804, 848, 849, 2922, 3092), green clay (ID 347, 1952), foods and beverages ―low in energy‖, ―energy-free‖ and ―energy-reduced‖ (ID 1146, 1147), and carbohydrate foods and beverages (ID 458, 459, 470, 471, 654, 1277, 1278, 1279) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2244. [42 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2244.
Nr. 332	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to: dairy products (ID 1140, 1141, 1191), raw or processed food products of animal origin, plus bread and panification products (ID 1193, 1194), herbal yeast plasmolysate (ID 1815, 1816), apple polyphenols (ID 2713), rye flour (ID 1266), tomato juice (ID 1202), whey protein and alphalactalbumin (ID 424, 430, 432, 725, 1433) and "brocco shoots", "broccoli sprout powder" and "*Brassica oleracea* var. *italica* (broccoli)" (ID 1362, 1481, 2844, 2845), honey (ID 1159, 1160, 1318, 4678, 4679), and *Cucurbita pepo* L. (pumpkin) seed and seed extracts (ID 2029, 2365) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2243. [33 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2243.
Nr. 333	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to: anthocyanidins and proanthocyanidins (ID 1787, 1788, 1789, 1790, 1791); sodium alginate and ulva (ID 1873); vitamins, minerals, trace elements and standardised ginseng G115 extract (ID 8, 1673, 1674); vitamins, minerals, lysine and/or arginine and/or taurine (ID 6, 1676, 1677); plant-based preparation for use in beverages (ID 4210, 4211); *Carica papaya* L. (ID 2007); ―fish protein‖ (ID 651); acidic water-based, non-alcoholic flavoured beverages containing calcium in the range of 0.3 to 0.8 mol per mol of acid with a pH not lower than 3.7 (ID 1170); royal jelly (ID 1225, 1226, 1227, 1228, 1230, 1231, 1326, 1328, 1329, 1982, 4696, 4697); foods low in cholesterol (ID 624); and foods low in *trans*-fatty acids (ID 672, 4333) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2083. [34 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2083.
Nr. 334	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to flavonoids and ascorbic acid in fruit juices including berry juices (ID 1186); flavonoids from citrus (ID 1471); flavonoids from *Citrus paradisi* Macfad. (ID 3324, 3325); flavonoids (ID 1470, 1693, 1920); flavonoids in cranberry juice (ID 1804); carotenoids (ID 1496, 1621, 1622, 1796); polyphenols (ID 1636, 1637, 1640, 1641, 1642, 1643); rye bread (ID 1179); protein hydrolysate (ID 1646); carbohydrates with a low/reduced glycaemic load (ID 476, 477, 478, 479, 602) and carbohydrates which induce a low/reduced glycaemic response (ID 727, 1122, 1171); alfalfa (ID 1361, 2585, 2722, 2793); caffeinated carbohydrate-containing energy drinks (ID 1272); and soups (ID 1132, 1133) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2082. [38 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2082.
Nr. 335	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion Part I on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) not supported by pertinent human data (ID 411, 559, 1174, 1184, 1197, 1380, 1409, 1656, 1667, 1670, 1763, 1767, 1806, 1884, 1908, 1997, 2141, 2159, 2243, 2244, 2325, 2331, 2333, 2336, 2652, 2717, 2727, 2752, 2788, 2861, 2870, 2885, 2894, 3077, 3101, 3516, 3595, 3726, 4252, 4288, 4290, 4406, 4509, 4709) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2246. [35

	pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2246.
Nr. 336	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion Part II on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) not supported by pertinent human data (ID 406, 462, 472, 543, 659, 678, 696, 858, 1381, 1403, 1437, 1438, 1513, 1536, 1537, 1538, 1539, 1540, 1543, 1613, 1627, 1855, 1860, 1981, 2126, 2514, 3127, 4038, 4501, 4672, 4712, 4718) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2247. [27 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2247.
Nr. 337	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion Part III on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) not supported by pertinent human data (ID 644, 946, 1717, 1730, 1742, 1760, 1871, 1894, 1910, 1926, 1933, 2000, 2024, 2028, 2095, 2124, 2127, 2137, 2213, 2332, 2337, 2380, 2435, 2833, 2917, 3072, 3075, 3080, 3129, 3193, 3636, 4037, 4044, 4313) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2248. [31 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2248.
Nr. 338	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1987, 2091, 2135, 2179, 2335, 2461, 2642, 3145, 3230, 3244, 3258, 3291, 3345, 3375, 3408, 3438, 3457, 3471, 3528, 3534, 3540, 3554, 3557, 3583, 3625, 3628, 3730, 3782, 3851, 3971, 4034, 4043) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(2):1490. [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1490.
Nr. 339	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming biotransformation of xenobiotic substances (ID 1378, 2388, 2401, 3900, 3942, 4039, 4510, 4513, 4544, 4628, 4639), “elimination”, “cleansing” and “purification” (ID 1347, 4024, 4442, 4457), elimination of heavy metals (ID 1887, 3156), and maintenance of normal bowel function (ID 4039) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1733. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1733.
Nr. 340	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various foods/food constituents and ―immune function/immune system‖ (ID 573, 586, 1374, 1566, 1628, 1778, 1793, 1817, 1829, 1939, 2155, 2485, 2486, 2859, 3521, 3774, 3896), ―contribution to body defences against external agents‖ (ID 3635), stimulation of immunological responses (ID 1479, 2064, 2075, 3139), reduction of inflammation (ID 546, 547, 641, 2505, 2862), increase in renal water elimination (ID 2505), treatment of diseases (ID 500), and increasing numbers of gastro-intestinal microorganisms (ID 762, 764, 884) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2061. [29 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2061.
Nr. 341	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituents(s) and “immune function/immune system” (ID 433, 605, 645, 791, 1384, 1451, 1624, 1743, 1776, 1838, 1851, 1854, 1891, 1895, 3074, 3191, 3211, 3218, 3336, 3341, 3450, 3514, 3658, 3756, 3802, 38053841, 3935, 3979), “contribution to body defences against external agents” (ID 2344, 3208, 3213, 3270, 3278, 3285, 3294, 3309, 3387, 3424, 3428, 3536, 3537, 3539, 3575, 3577, 3579, 3582, 3603, 3618, 3755, 3776, 3777,

	3778, 3801, 3804, 3840, 4367, 4472), reduction of inflammation (ID 1327, 1391) and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 2362, 2730, 4064) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1799. [28 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1799.
Nr. 342	EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) and health relationships that are not sufficiently defined (ID 9, 377, 531, 555, 560, 569, 582, 583, 584, 585, 589, 590, 675, 692, 847, 1199, 1265, 1267, 1342, 1352, 1357, 1368, 1369, 1379, 1382, 1383, 1399, 1401, 1477, 1480, 1482, 1530, 1625, 1732, 1777, 1792, 1814, 1837, 1998, 2175, 2212, 2223, 2329, 2487, 2504, 2753, 2916, 3076, 3667, 3692, 4241, 4243, 4247, 4248, 4278, 4407); are not referring to a function of the body (ID 1233, 1385, 1406, 1746, 1879, 1950, 3131, 4202); are related to the prevention or treatment of a disease (ID 1859, 2552, 2743, 2773, 3087, 3164, 3687); are not referring to a beneficial physiological effect (ID 544, 545, 648, 773, 782, 1399, 1781, 1795, 1842, 1906, 1944, 2759, 2825, 2886, 3128, 3137, 3153, 3519, 3972, 4112, 4662, 4691) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2228. [58 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2228.

Anhang

Anlage 1: Klassifizierung der Stoff-Wirkungszusammenhänge

Anlage 2: Verwendete Schlüsselwörter bei der Eruierung der Art und Anzahl der wissenschaftlichen Nachweise

Anlage 3: Verwendete Schlüsselwörter bei der Eruierung der EFSA-Anforderungen an das Design, die Durchführung und die Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln

Anlage 4: Stoff-Wirkungszusammenhänge, bei denen trotz einer Negativbeurteilung der Stoffcharakterisierung die Bewertung im zweiten Prüfschritt fortgeführt wurde

Anlage 5: Stoff-Wirkungszusammenhänge, bei denen trotz einer Negativ-beurteilung der physiologischen Wirkung die Bewertung im dritten Prüfschritt fortgeführt wurde

Anlage 6: Inhaltsidentische gesundheitsbezogene Angaben

Aufgrund dessen, dass im Titel der Anlagen 2–6 und in den Unterkapiteln der Anlage 1 eine genaue Beschreibung der Tabelleninhalte erfolgt, wurde auf eine Beschriftung der entsprechenden Tabellen verzichtet.

Anlage 1: Klassifizierung der Stoff-Wirkungszusammenhänge

Die für die Einstufung der von der EFSA wissenschaftlich geprüften 1.921 Stoff-Wirkungsbeziehungen in die verschiedenen Klassen von Lebensmitteln und Lebensmittelinhaltsstoffen maßgeblichen Kriterien sind im jeweiligen Kapitel der verschiedenen Stoffklassen dargestellt. Im Rahmen der Klassifizierung traten einige Grenzfälle auf, deren Einordnung in mehr als eine Stoffklasse berechtigt gewesen wäre. Wenn dies der Fall war, wurde in den entsprechenden Kapiteln darauf hingewiesen. Stoff-Wirkungszusammenhänge, die von der EFSA in einem bereits veröffentlichten Gutachten bewertet wurden und bei denen lediglich ein Verweis auf einen bereits bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhang ohne die Prüfung zusätzlicher Literaturbelege erfolgte[1329], wurden grundsätzlich nicht in die Stoffklassifizierung und die Auswertung einbezogen, um eine doppelte Einordnung zu vermeiden. Die Darstellung der Stoffe und Lebensmittel in den einzelnen Klassen erfolgt in zweispaltiger Tabellenform.

[1329] Zum Beispiel der Zusammenhang zwischen Biotin und einem normalen Stoffwechsel von Makronährstoffen, siehe EFSA-Gutachten Nr. 002, 2010, S. 7.

(a) Vitamine

Für die Einstufung einer Stoff-Wirkungsbeziehung in die Stoffklasse der Vitamine wurden als Grundlage die Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr der DGE, ÖGE und SGE/SVE herangezogen.[1330] Wenn die entsprechenden Vitamine dort aufgelistet waren, erfolgte eine Zuordnung der von der EFSA bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhänge in die Klasse der Vitamine. Als Provitamin A wurde ebenso Beta-Carotin den Vitaminen zugeordnet. Dafür mitentscheidend war, dass im Anhang der Anreicherungsverordnung (EG) Nr. 1925/2006 und der Nahrungsergänzungsmittelrichtlinie (EG) Nr. 2002/46 Beta-Carotin als zulässige Vitamin-A-Verbindung aufgeführt ist und demzufolge in Lebensmitteln zugesetzt bzw. bei der Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln verwendet werden darf.[1331] Die Zuordnung zur Klasse der sekundären Pflanzenstoffe wäre ebenso denkbar gewesen.

Vitamine	
Beta-Carotin (Provitamin A)	Vitamin B6 (Pyridoxin)
Biotin	Vitamin B12 (Cobalamin)
Folsäure	Vitamin C
Niacin	Vitamin D
Vitamin A	Vitamin E
Vitamin B1 (Thiamin)	Vitamin K
Vitamin B2 (Riboflavin)	Vitamine (generell)

[1330] DGE: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, http://www.dge.de/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=3&page=1, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[1331] Dies wurde ebenso im EFSA-Gutachten zu Beta-Carotin angegeben, EFSA-Gutachten Nr. 013, 2009, S. 5.

(b) Mineralstoffe und Spurenelemente

Ebenso wie für die Klassifizierung der Vitamine wurden für die Einstufung einer Stoff-Wirkungsbeziehung in die Stoffklasse der Mineralstoffe und Spurenelemente die Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr der DGE, ÖGE und SGE/SVE als Grundlage herangezogen.[1332] Wenn die entsprechenden Mineralstoffe und Spurenelemente (bzw. deren Stoffverbindungen) dort aufgeführt waren, erfolgte eine Zuordnung der von der EFSA bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhänge zur Gruppe der Mineralstoffe und Spurenelemente.[1333] Neben diesen Stoffen wurden auch Lebensmittel, welche einen Mineralstoff und ein Spurenelement als bioaktiven Stoff enthielten, in diese Stoffgruppe eingeordnet. Dies wurde ausschließlich bei denjenigen Stoff-Wirkungsbeziehungen durchgeführt, bei denen ein Mineralstoff bzw. ein Spurenelement und nicht das ganze Lebensmittel *per se* für die beanspruchte Wirkung ursächlich sein sollte.

Mineralstoffe und Spurenelemente	
Bor	Magnesium
Carbonate oder Bicarbonate als Natrium-, Kalium-, Kalzium- oder Magnesiumsalz	Mangan
Chlorid als Natrium-, Kalium-, Kalzium- oder Magnesiumsalz	Molybdän
Chrom	Mineralstoffe (generell)
Eisen	Natrium
Häm-Eisen	Natriumbikarbonat
Fluorid	Natriumphosphat
Jod	Phosphor
Kalium	Selen
Kalzium	Zink
Kupfer	

[1332] DGE: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, http://www.dge.de/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=3&page=1, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.
[1333] Zusätzlich wurden auch die Bewertungen zu Bor und Carbonaten/Bicarbonaten berücksichtigt.

Mineralstoff- und spurenelementhaltige Lebensmittel	
Bierhefe, die mit Kupfer angereichert ist	Kalium in roter Beete
Bierhefe, die mit Selenomethionin angereichert ist	jodiertes Speisesalz
Bierhefe, die mit Zink- und Kupfer angereichert ist	

(c) Aminosäuren, Peptide und Proteine

In diese Stoffklasse wurden

- essentielle und nicht-essentielle Aminosäuren
- Oligo-, Poly- und Makropeptide
- Proteine (einschließlich Enzyme)

kategorisiert. Das EFSA-Gutachten zu Cystein und Methionin bezieht sich sowohl auf die Aminosäuren in Einzelform als auch auf die Kombination beider Aminosäuren.[1334] Aufgrund dessen, dass die behaupteten Wirkungen potentiell von jeder der beiden Aminosäuren ausgelöst werden können und es sich nicht um eine fixe Kombination beider Aminosäuren handelt, erfolgte die Einordnung in die Klasse der einzelnen Aminosäuren, Peptide und Proteine und nicht in die Gruppe der Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen anderen Stoffen oder Lebensmitteln.

Der vorgeschlagene Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Sojaprotein und einem normalen Blutcholesterinspiegel wurde von der Auswertung ausgeschlossen, da die EFSA keine Bewertung dieses Zusammenhangs vornahm und stattdessen auf ein bereits veröffentlichtes Gutachten zur Bewertung der Reduzierung des Blutcholesterinspiegels verwies. Dieser Typ gesundheitsbezogener Angaben bezieht sich jedoch nicht wie in Art. 13 Abs. 1 der HCVO gefordert u.a. auf die Erhaltung oder Verbesserung einer Körperfunktion, sondern auf die Reduzierung eines Krankheitsrisikofaktors gemäß Art. 14 HCVO.[1335] Stoff-Wirkungsbeziehungen, welche gemäß Art. 14 HCVO bewertet wurden, blieben generell in der Auswertung unberücksichtigt.

[1334] EFSA-Gutachten Nr. 064, 2010, S. 6.

[1335] Angemerkt sei, dass diese Abgrenzung vorwiegend rechtswissenschaftlicher Natur ist. Nicht in jedem Fall ist eine derartige Abgrenzung zwischen Angaben gemäß Art. 13 Abs. 1 und Art. 14 HCVO tatsächlich naturwissenschaftlich begründbar. Beispielsweise kann die Aufrechterhaltung/Verbesserung eines normalen Blutcholesterinspiegels durch verschiedene Lebensmittelinhaltsstoffe durchaus die Reduzierung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen bewirken und somit als eine Art. 14-Angabe eingestuft werden.

Aminosäuren	
5-Hydroxytryptophan	L-Phenylalanin
Aminosäuren	L-Tryptophan
Beta-Alanin	L-Tyrosin
Cystein (einschließlich N-Acetyl-Cystein) und Methionin als Einzelsubstanzen oder in Kombination	L-Theanin
L-Glutamin bzw. Glutaminpeptide	Methionin
L-Arginin	Ornithin
L-Lysin	S-Adenosyl-L-Methionin (SAMe)

Peptide und Proteine	
Alpha-Laktalbumin	Molkenprotein/Molkenprotein-Isolat
Alpha-S1 Kasein-Hydrolysat	Mycoprotein
C12-Peptide mit der Aminosäuresequenz Phe-Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro-Glu-Val-Phe-Gly-Lys	Peptide des Bonitoproteins
Fischprotein	Peptide des Molkenproteins
Gelatine	Phaseolin
Glyko-Makropeptid	Proteine
Kartoffel-Protein-Isolat	Protein-Hydrolysat
Kasein/Kasein-Protein-Hydrolysat	Protein-Hydrolysat aus Getreide
Kollagen/Kollagen-Hydrolysat	Sojaprotein
Laktoferrin	Spermidin
L-Carnosin	Tripeptide der Milch (insbesondere die Tripeptide Isoleucin-Prolin-Prolin (IPP) und Valin-Prolin-Prolin (VPP))

Enzyme	
Bromelain	Papain
Laktase	Superoxid Dismutase

(d) Einzelne probiotische Mikroorganismen

Wenn es sich bei den Stoff-Wirkungsbeziehungen um die Bewertung einzelner Mikroorganismen oder Hefen handelte, wurde die Einstufung in diese Klasse vorgenommen.

Einzelne Mikroorganismen	
Bacillus subtilis HU58	*Bifidobacterium lactis* Bi-07
Bacillus subtilis Natto	*Bifidobacterium lactis* Bl-04
Bacillus subtilis PB6	*Bifidobacterium lactis* W51
Bifidobacterium adolescentis BA 02 (DSM 17103)	*Bifidobacterium lactis* W52
Bifidobacterium adolescentis EI-15-ALB 1 (DSM 18351)	*Bifidobacterium longum* BB536
Bifidobacterium adolescentis EI-18-MB 227-BA05 (DSM 18352)	*Bifidobacterium longum bv infantis* THT 010201
Bifidobacterium adolescentis EI-3-MB 239 (DSM 18350)	*Bifidobacterium longum* I-3470
Bifidobacterium adolescentis EI-3-MB 239 (DSM 18350)	*Bifidobacterium longum* THT 010301
Bifidobacterium animalis Lafti B94 (CBS118.529)	*Bifidobacterium pseudocatenulatum* EI-20-MB 116 (DSM 18353)
Bifidobacterium animalis spp. animalis THT 010401	*Bifidobacterium pseudolongum ssp pseudolongum* THT 010501
Bifidobacterium animalis spp. lactis THT 010801	*Bifidobacterium longum* W11 (LMG P-21586)
Bifidobacterium animalis ssp. lactis BB-12	*Lactobacillus* LA-5
Bifidobacterium bifidum CNCM I-373	*Lactobacillus acidophilus* CNCM I-1722
Bifidobacterium bifidum I-3426	*Lactobacillus acidophilus* K8 (LMG P-17503)
Bifidobacterium bifidum THT 010101	*Lactobacillus acidophilus* LA1 (LMG P-21904)
Bifidobacterium breve BL 03 (DSM 16603	*Lactobacillus acidophilus* LA-5
Bifidobacterium breve BR 03 (DSM 16604)	*Lactobacillus acidophilus* LA14
Bifidobacterium breve I-3425	*Lactobacillus acidophilus* Lafti L10 (CBS 116.411)
Bifidobacterium breve THT 010601	*Lactobacillus acidophilus* NCFM ATCC SD5221
Bifidobacterium infantis I-3424	*Lactobacillus acidophilus* P 18806
Bifidobacterium infantis UCC35624	*Lactobacillus acidophilus* THT 030102

Lactobacillus casei 101/37 (LMG P-17504)	*Lactobacillus helveticus* THT 031102
Lactobacillus casei CNCM I-1572 DG	*Lactobacillus johnsonii* BFE 6128
Lactobacillus casei F19 (LMG P-17806)	*Lactobacillus johnsonii* La-19/CLbA5
Lactobacillus casei I-3429	*Lactobacillus johnsonii* La-1ACD-1/CLbA22
Lactobacillus casei Lafti L26 (CBS 116.412)	*Lactobacillus johnsonii* NCC 533 (La1) (CNCM I-1225)
Lactobacillus casei LC 01 (CNCM I-1572)	*Lactobacillus* LA-5
Lactobacillus casei THT 030401	*Lactobacillus paracasei* 02A (DSM 13432)
Lactobacillus casei W56	*Lactobacillus paracasei* 8700:2 (DSM 13434, 240HI)
Lactobacillus casei W58	*Lactobacillus paracasei* B21060
Lactobacillus casei W61	*Lactobacillus paracasei* I1687
Lactobacillus crispatus CRL-1251	*Lactobacillus paracasei* I1688
Lactobacillus crispatus P 17631	*Lactobacillus paracasei* LMG P-22043
Lactobacillus crispatus VPC111 (DSM 16741)	*Lactobacillus paracasei* LPC 01 (CNCM I-1390)
Lactobacillus crispatus VPC177 (DSM 16743)	*Lactobacillus paracasei* LPC-37 (ATCC SD5275)
Lactobacillus delbrueckii (lactis)	*Lactobacillus paracasei* NCC2461 (ST11) (CNCM I-2116)
Lactobacillus delbrueckii bulgaricus THT 030301	*Lactobacillus paracasei ssp. paracasei* CRL-431
Lactobacillus delbrueckii bulgaricus THT 030302	*Lactobacillus paracasei subsp. paracasei* CRL-1289
Lactobacillus delbrueckii bulgaricus THT 030303	*Lactobacillus paracasei subsp. paracasei* LPC 00 (LMG P-21380)
Lactobacillus delbrueckii P 18805	*Lactobacillus plantarum 299* (DSM 6595)
Lactobacillus fermentum CECT5716	*Lactobacillus plantarum 299v*
Lactobacillus fermentum LF 10 (DSM 19187)	*Lactobacillus plantarum 299v* (DSM 9843)
Lactobacillus fermentum LF 11 (DSM 19188)	*Lactobacillus plantarum* BFE 1685
Lactobacillus fermentum ME-3	*Lactobacillus plantarum* HEAL 9 (DSM 15312=39D)
Lactobacillus gasseri CRL-1259	*Lactobacillus plantarum* HEAL 19 (DSM 15313=52A)
Lactobacillus gasseri P 17632	*Lactobacillus plantarum* HEAL 99 (DSM 15316=61A)
Lactobacillus gasseri P 18137	*Lactobacillus plantarum* LB3e DSM 17852
Lactobacillus gasseri THT 031301	*Lactobacillus plantarum* LB7c DSM 17853
Lactobacillus helveticus I-1722	*Lactobacillus plantarum* LB931 DSM 11918
Lactobacillus helveticus THT 031101	*Lactobacillus plantarum* LP 01 (LMG P-21021)

Lactobacillus plantarum P 17630	*Lactobacillus salivarius* LS-33
Lactobacillus plantarum Rosell-1012	*Lactobacillus salivarius subsp. salivarius* CRL-1328
Lactobacillus plantarum THT 030701	*Lactobacillus salivarius* THT 031001
Lactobacillus plantarum THT 030707	*Lactobacillus salivarius* W24
Lactobacillus reuteri	*Lactococcus lactis* L1A NCIMB 40157
Lactobacillus reuteri ATCC 55730	*Lactococcus lactis* THT 090101
Lactobacillus reuteri lactic acid bacteria	*Lactococcus lactis* W58
Lactobacillus reuteri THT 030802	*Lactococcus lactis* W61
Lactobacillus reuteri THT 030803	*Lactococcus lactis* W64
Lactobacillus rhamnosus	*Laktobacillen*/*Enterococcus faecium*
Lactobacillus rhamnosus 271 (DSM 6594)	Lebende Joghurtkulturen
Laktobacillus rhamnosus ATCC 53103 (LGG)	*Streptococcus oralis* NCIMB 40875
Lactobacillus rhamnosus HN001 (AGAL NM97/09514)	*Streptococcus oralis* NCIMB 40876
Lactobacillus rhamnosus I-1720	*Streptococcus sanguis* NCIMB 40104
Lactobacillus rhamnosus LB21 NCIMB 40564	*Streptococcus sanguis* NCIMB 40873
Lactobacillus rhamnosus LR 04 (DSM 16605)	*Streptococcus thermophilus* I-3428
Lactobacillus rhamnosus LR(3)	*Streptococcus thermophilus* P18807
Lactobacillus rhamnosus THT 030901	*Streptococcus thermophilus* THT 070101
Lactobacillus rhamnosus THT 030902	*Streptococcus thermophilus* THT 070102
Lactobacillus salivarius I1794	

Hefen	
Saccharomyces boulardii (PXN68)	*Saccharomyces boulardii*
Saccharomyces boulardii ATY-SB-101	*Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*

(e) Kombinationen von probiotischen Mikroorganismen

Die EFSA bewertete eine Vielzahl von Kombinationen zweier oder mehrerer Mikroorganismen, welche in dieser Gruppe erfasst wurden.

Kombinationen von Mikroorganismen	
Bacillus mesentericus TO-A, *Clostridium butyricum* TO-A, *Streptococcus faecalis* T-110	*Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium longum* und *Bifidobacterium infantis*
Bifidobacterium animalis ssp. *lactis* BB-12, *Lactobacillus acidophilus* LA-5	*Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis und Bifidobacterium bifidum*
Bifidobacterium animalis ssp. *lactis* BB-12, *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Lactobacillus bulgaricus* LBY-27 und *Streptococcus thermophilus* STY-31	*Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus*
Bifidobacterium animalis ssp. *lactis* BB-12, *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Lactobacillus bulgaricus* LBY-27, *Streptococcus thermophilus* STY-31	*Lactobacillus casei* F19, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bb-12, *Lactobacillus acidophilus* LA-5
Bifidobacterium animalis ssp. *lactis* BB-12, *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei* CRL-431	*Lactobacillus casei* F19, *Lactobacillus plantarum* 2592, *Leuconostoc mesenteriodes* 77:1 und *Pediococcus pentosaceus* 16:1
Bifidobacterium animalis ssp. lactis BB-12, *Lactobacillus acidophilus* LA-5	*Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* AY/CSL (LMG P-17224) und *Streptococcus thermophilus* 9Y/CSL (LMG P-17225)
Bifidobacterium animalis ssp. *lactis* Bf-6/Bif-6/CB111 and *Lactobacillus johnsonii* La-1/ACD-1/CLbA22 (A/B-61)	*Lactobacillus gasseri* 57C, *Lactobacillus fermentum* 57A, *Lactobacillus plantarum* 57B
Bifidobacterium bifidum CNCM I-3426, *Lactobacillus casei* CNCM MA 64U, *Lactobacillus acidophilus* CNCM I-1722, *Lactococcus lactis* CNCM MA67/4J	*Lactobacillus gasseri* CECT5714 und *Lactobacillus coryniformis* CECT5711
Bifidobacterium breve BR 03 (DSM 16604) and *Lactobacillus plantarum* LP 01 (LMG P-21021)	*Lactobacillus gasseri* PA 16/8 und *Bifidobacterium bifidum* MF 20/5
Bifidobacterium breve BR 03 (DSM 16604) and *Lactobacillus plantarum* LP 01 (LMG P-21021)	*Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium bifidum* MF 20/5 und *Bifidobacterium longum* SP 07/3
Bifidobacterium infantis Bi1 (LMG P-17502), *Bifidobacterium breve* Bbr8 (LMG P-17501) and *Bifidobacterium longum* Bl10 (LMG P-17500)	*Lactobacillus helveticus* CNCM I-1722, *Bifidobacterium bifidum* CNCM I-3426 und *Bifidobacterium infantis* CNCM I-3424
Bifidobacterium infantis CNCM I-3424, *Bifidobacterium bifidum* CNCM I-3426, *Lactobacillus acidophilus* CNCM I-1722	*Lactobacillus helveticus* CNCM I-1722 und *Bifidobacterium longum* CNCM I-3470

Lactobacillus helveticus CNCM I-1722, *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-1720, *Bifidobacterium longum* CNCM I-3470 und *Saccharomyces cerevisiae boulardii*	*Lactobacillus plantarum* LP 01 (LMG P-21021) und *Bifidobacterium adolescentis* EI-18-MB 227-BA05 (DSM 18352)
Lactobacillus johnsonii La-19/CLbA5, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bf-6/Bif-6/CB111	*Lactobacillus plantarum* LP 01 (LMG P-21021) und *Bifidobacterium lactis* BS 01 (LMG P-21384)
Lactobacillus paracasei CUL08 NCIMB 30154, *Lactobacillus salivarius* CUL61, *Bifidobacterium adolescentis* (bifidum) CUL20 NCIMB 30153, *Bifidobacterium lactis* CUL34 NCIMB 30172	*Lactobacillus plantarum* LP 01 (LMG P-21021), *Lactobacillus plantarum* LP 02 (LMG P-21020), *Lactobacillus rhamnosus* LR 04 (DSM 16605), *Lactobacillus rhamnosus* LR 05 (DSM 19739) und *Bifidobacterium lactis* BS 01 (LMG P-21384)
Lactobacillus paracasei I1688 und *Lactobacillus salivarius* I1794	*Lactobacillus rhamnosus* GR-1 (ATCC 55826) und Lactobacillus reuteri RC-14 (ATCC 55845)
Lactobacillus paracasei ssp. *paracasei* CRL-431, *Lactobacillus acidophilus* LA-5	*Propionibacterium freudenreichii* SI 41, *Propionibacterium freudenreichii* SI 26
Lactobacillus paracasei subsp. paracasei LPC 00 (LMG P-21380), *Lactobacillus rhamnosus* LR 04 (DSM 16605) und *Bifidobacterium breve* BR 03 (DSM 16604)	*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus* CNCM I-1722, *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-1720, *Bifidobacterium longum* CNCM I-3470
Lactobacillus paracasei subsp. *paracasei* LPC 00 (LMG P-21380), *Lactobacillus rhamnosus* LR 04 (DSM 16605) und *Bifidobacterium breve* BR 03 (DSM 16604)	*Streptococcus thermophilus* FP4 (DSM 18616), *Lactobacillus acidophilus* LA 02 (LMG P-21381), *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* LDB 01 (DSM 16606) und *Lactobacillus rhamnosus* LR 04 (DSM 16605)

(f) Lipide und Öle

Die Stoffklasse der Lipide ist heterogen aufgebaut, da kein einheitlicher und systematischer chemischer Aufbau der zugehörigen Substanzen besteht. Daraus resultieren auch die vielfältigen ernährungsphysiologischen Wirkungen der unterschiedlichen Substanzen. Gemeinsam ist den Lipiden, dass sie in unpolaren Lösungsmitteln wie Benzol oder Chloroform löslich und in polaren Lösungsmitteln wie Wasser unlöslich sind. Anhand ihrer Grundstruktur aus Kohlenwasserstoffen lassen sie sich in einfache nicht-verseifbare und komplexe verseifbare Lipide klassifizieren.[1336] Als Untergruppen der einfachen nicht-verseifbaren Lipide wurden Fettsäuren bzw. Isoprenoide und als Untergruppen der komplexen verseifbaren Lipide wurden Triglyzeride und Phosphoglyceride in die Klasse der Lipide eingeteilt. Ebenso wurden die EFSA-Bewertungen zu Lebensmitteln, Lebensmittelkategorien, Ölen und Streichfetten, bei denen eine explizite Auflistung des Fettsäurespektrums erfolgte, in die Stoffklasse der Lipide und Öle kategorisiert.[1337] I.d.R. wurde die beanspruchte Wirkung allein den Fettsäuren und nicht anderen lebensmittel- oder ölspezifischen Bestandteilen zugeschrieben.[1338]

Fettsäuren/Triglyzeride/Fette	
Alpha-Linolensäure (ALA)	Linolsäure
Alpha-Liponsäure	mittelkettige Triglyzeride
Docosahexaensäure (DHA)	Nahrungsfette (als Makronährstoffklasse)
Eicosapentaensäure (EPA)	Nahrungsfett, welches essentielle Fettsäuren enthält
Essentielle Fettsäuren (generell)	Omega-3-Fettsäuren (PUFA)
Gamma-Linolensäure (GLA)	Stearinsäure
konjugierte Linolsäuren (CLA)	

[1336] Vgl. Hahn/Ströhle/Wolters, 2006, S. 23; Biesalski/Grimm, 2007, S. 83.
[1337] Deswegen wurden beispielsweise die EFSA-Bewertungen zu Walnüssen den Lipiden und EFSA-Bewertungen zu der gemeinen Haselnuss den Pflanzen zugeordnet, da bei letzteren keine explizite Auflistung des Fettsäurespektrums im EFSA-Gutachten erfolgte und im Gutachten-Titel nicht auf das Öl, sondern auf die Pflanze an sich Bezug genommen wurde. Gleichermaßen wurde auch in den EFSA-Bewertungen zu Sanddornöl keine Darstellung des Fettsäurespektrums in dem EFSA-Gutachten vorgenommen, weshalb diese der Klasse der Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten zugewiesen wurden, siehe EFSA-Gutachten Nr. 164, 2009, S. 4ff.; EFSA-Gutachten Nr. 322, 2010, S. 22; EFSA-Gutachten Nr. 340, 2010, S. 20; EFSA-Gutachten Nr. 323, 2010, S. 30; EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 31.
[1338] Beispielsweise EFSA-Gutachten Nr. 113, 2010, S. 11; EFSA-Gutachten Nr. 093, 2011, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 101, 2011, S. 6; EFSA-Gutachten Nr. 105, 2011, S. 8ff.; EFSA-Gutachten Nr. 110, 2011, S. 6ff.

Phospholipide/Squalen	
Phosphatidyl-Cholin (aus Soja)	Phospholipide der Milch
Phosphatidyl-Serin	Squalen
Phospholipide als Sammelbegriff	

Öle/Streichfette/Lebensmittel/Lebensmittelkategorien, bei denen eine explizite Darstellung des Fettsäurespektrums erfolgte	
Echiumöl	Pinienkernöl
Erdnüsse bzw. Erdnussbutter/Erdnussöle, die ausschließlich aus gerösteten Erdnüssen hergestellt wurden	Rapsöl
Maisöl	Walnüsse
Mandeln	Weizenkeimöl
Olivenöl	

(g) Kohlenhydrate und Ballaststoffe

In diese Klasse wurden Kohlenhydrate und Ballaststoffe eingruppiert. Unter Kohlenhydraten wurden dabei hydroxylierte Aldehyde und Ketone verstanden.[1339] Dabei wurden sowohl Mono-, Di- als auch Polysaccharide berücksichtigt. Ballaststoffe umfassen eine große Gruppe aus Kohlenhydraten und Lignin, welche der Hydrolyse durch Verdauungsenzyme entgehen und deshalb nicht im Dünndarm resorbiert werden. Für die Stoffklassifizierung wird die Klassifikation der Ballaststoffe nach *Biesalski und Grimm (2007)* herangezogen.[1340]

Kohlenhydrate und Ballaststoffe	
Alpha-Cyclodextrin	inulinartige Fruktane (Inulin, Oligofruktose)
Amylopektin	Isomalto-Oligosaccharide
Arabinoxylan (hergestellt aus Weizenendosperm oder Reiskleie)	Kohlenhydrate in Milchprodukten
Ballaststoffe (generell)	Kohlenhydrate mit einer verminderten glykämischen Last
Ballaststoffe aus Hafervollkorn und Gerstenkorn	Kohlenhydrate, die eine verminderte glykämische Reaktion induzieren
Ballaststoffe aus Roggen	Laktose
Ballaststoffe der Weizenkleie	Laktulose
Ballaststoffe der Zuckerrübe	Lignane
Beta-Glucane	Maltodextrin
Beta-Glucane aus Bierhefe	Natriumalginat
Beta-Glucane aus Hafer und Gerste	partiell hydrolysiertes Guarkernmehl
bioaktive Oligosaccharide (z.B. glykosylierte Phenylethanoide)	Pektine
Blutzuckerbeeinflussende Kohlenhydrate	Polydextrose
D-Tagatose	resistente Stärke
Fructo-Oligosaccharide (FOS) der Sucrose	resistentes Maltodextrin
Fruktose	Ribose
Galacto-Oligosaccharide (GOS)	Weizendextrin
Glucomannan (der Konjakwurzel)	Xanthan
Guarkernmehl	Xylosaccharide
Gummi Arabicum	Zuckerersatzstoffe (wie Xylitol, Sorbitol, Mannitol, Maltitol, Lactitol, Isomalt, Ery-thritol, D-Tagatose, Isomaltulose, Sucralose and Polydextrose)
Hydroxypropylmethyl-Cellulose (HPMC)	

[1339] Biesalski/Grimm, 2007, S. 54, 55.
[1340] A.a.O., S. 76, 77.

(h) Pflanzen und Pflanzenextrakte

Die Einteilung in diese Gruppe erfolgte immer, wenn die EFSA die Wirkungen von Pflanzen oder Pflanzenextrakten als Ganzes bewertete und sich die Gutachten nicht explizit auf einen oder mehrere Pflanzeninhaltsstoffe bezogen. Darüber hinaus wurden ebenso Pilze (ausgenommen Hefen) in dieser Gruppe erfasst, wie beispielsweise Cordiceps sinensis.[1341] Im Gutachten zu verschiedenen Wirkungen von Caralluma fimbriata[1342] hatte die EFSA auf drei bereits veröffentlichte Gutachten zu Angaben über Caralluma fimbriata gemäß Art. 13 Abs. 5 HCVO verwiesen.[1343] Aufgrund dessen, dass sich diese Angaben ebenso wie Angaben nach Art. 13 Abs. 1 HCVO u.a. auf schlank machende oder gewichtskontrollierende Eigenschaften von Lebensmitteln beziehen und die EFSA auf die wissenschaftliche Bewertung dieser Gutachten verwiesen hatte, wurden diese Gutachten bzw. Stoff-Wirkungsbeziehungen zur Klassifizierung dieser Arbeit herangezogen.

Pflanzen und Pflanzenextrakte	
Acerola	Astragaluswurzel (Tragantwurzel)
Ackerschachtelhalm	Augentrost
Alant	australischer Teebaum
Aloe Vera	Austernseitling
Amaranth	Baikal-Helmkraut
amerikanische Zitterpappel	Balsamodendron mukul
Ananas	Bananen
Andorn	Basilikum (Ocimum basilicum L.)
Anogeissus latifolia	bengalische Quitte
Apfel	Bibernelle (klein)
Arganbaum (Arganie)	Bilva
Arnika montana	Birke
Aronia (Apfelbeere)	Bittermelone
Artischocke	Blaubeerenextrakt
Asphaltum (Shilajit)	Blütenpollen

[1341] Es muss berücksichtigt werden, dass Pilze neben Pflanzen und Tieren ein eigenes Reich in der biologischen Klassifikation bilden.
[1342] EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 9.
[1343] EFSA-Gutachten Nr. 158, 2010; EFSA-Gutachten Nr. 159, 2010; EFSA-Gutachten Nr. 160, 2010.

Bocksdorn	dorniger Hauhechel
Boerhaavia diffusa	Duftpfeilchen
Boldo	Echinacea
Borretsch	Eclipta
Braunalge	Edelreizker
Brennessel	Efeu
Brokkoli	Ehrenpreis
Brokkoli-Trockenextrakt aus konzentriertem Brokkolisaft	Eisenkraut
Brokkolisamen (Extrakt oder Pulver)	Emodi-Rharbarber
Brokkolisprossenpulver	Erdrauch
Brombeere	Erd-Burzeldorn (Tribulus terrestris)
Buchweizen (Fagopyrum esculentum Moench)	Esskastanie
Buschklee	Estragon
Bärentraube	Eukalyptus
Caralluma fimbriata	Feige
Cassia nomame	Fenchel
chinesische Angelika (Angelica sinensis)	französische Tamariske
chinesische Seide	Frauenmantel
chinesischer Sennes	Färberdistel (Safflor Carthamus tinctorius L.)
chinesische Spaltkörperchen	Gartenbohne
chinesischer Raupenpilz	Gartenrettich
chinesischer Rharbarber	gelber Günsel
chinesischer Salbei	gemeine Esche (Fraxinus excelsior L.)
Chlorella Alge	gemeine Haselnuss (Corylus avellana L.)
Chrysanthellum americanum	gemeine Quecke
Chywanaprash	gemeine Fichte
Cistus (Zistrose)	Gerste
Commiphora wighti	Gewürznelke
Cordyceps sinensis	Giersch
Cranberry	Gingko
Damiana	Ginseng
Dattel	glänzender Lackporling
Didymocarpus pedicellata	Goldrute
Dill	Grapefruit

graue Heide	Kaffee arabica
große Klette	Kakao (Theobroma cacao L.)
grüner Kaffee	Kaki
grüner Mate	Kalmegh
Guarbohne (Cyamopsis tetragonoloba (L.) Taubert)	Kalmus
Guave	Kamille
Gymnema sylvestre-Extrakt	kanadisches Berufskraut
Gynostemma pentaphyillum	Kardamomen
Gänseblümchen	Karotte (Daucus carota L.)
Hagebutte	Kartoffelextrakt (standardisiert)
Hamamelis (Zaubernuss)	Kastanie
handförmiger Rharbarber	Katzenkralle
Heidekraut	Kava Kava
Heidelbeeren-Extrakt	Keulenbärlapp
Hibiskus-sinensis-Extrakt	Kinkeliba
Hibiskus	kleines Fettblatt
Himbeere	kleine Piloselle
Hirtentäschelkraut	Kletten-Labkraut
Hopfen	Knoblauch
Hopfen-Luzerne (Hopfenklee)	Koriander
Hopfenextrakt[1344]	Kratzbeere
Huflattich (Tussilago farfara L.)	Kreuzblütengewächse (Brassicaceae)
indisches Lungenkraut	kriechende Quecke
indische Myrrhe	kriechender Günsel
indische Stachelbeere	Kräuterseitling
Ingwer-Extrakt	Kurkuma
isländisches Moos	Königskerze
italienische Strohblume	Kürbis
Jambulbaum	Ledebouriella seseloides
Johanniskraut	Leinsamen-Extrakt
Kaempferia parviflora (schwarzer Ingwer)	Liebstöckel

[1344] Bei dieser Einordnung handelt es sich um einen Grenzfall. Im EFSA-Gutachten erfolgte keine Festlegung, ob sich die wissenschaftliche Bewertung der beanspruchten Wirkungen allein auf das Hopfenextrakt oder das enthaltene Xanthohumol bezieht. Es wurde sich für die Einstufung des Hopfenextrakts in die Gruppe der Pflanzen und Pflanzenextrakte entschieden. EFSA-Gutachten Nr. 322, 2010, S. 40.

Linde (Sommer- und Winterlinde)	Portulak
Lorbeer	Potenzholz
Luzerne	Preiselbeere
Löwenzahn	Quinoa (Reismelde)
Mais	Radieschen
Maitake	Rehmannia glutinosa
Majoran	Rhodiola (Rosenwurz)
Mangostane	Ringelblume
Mariendistel	Rooibos
Mastix (Pistazienbaum)	Rosmarin
Mate	Rosskastanie
Meerfenchel	Rote Beete
Melisse	Salbei
Mistel	Sandelholz
Mungbohne	Sandmalve
Muskatnuss	Sauerkirsche (einschließlich verschiedener Varietäten)
Mutterkraut	Schlafbeere
Myrtenheide	Schlehdorn
Mädesüß	Schlüsselblume
Mönchpfeffer	schwarze Johannisbeere
Odermenning	schwarzer Holunder
Olive	schwarze Maulbeere
Olivenblätter	schwarzer Nachtschatten
Orange	schwarzer Winterrettich
Oregano	Schwarznessel
Orthosiphon (Java-Tee)	Schwarzpappel
Papaya	Schöllkraut
Paprikaextrakt	Seitlinge
Petersilie	Sellerie
Pflaume (getrocknet)	Sennes
Phyllanthus amarus	Shiitake
Phyllanthus niuri	Silberweide
Picrorhiza kurrora Royale	Spargel
Pitanga (Surinamkirsche)	Speilerling

Spirulina	Wacholder
Spitzwegerich	Wassermelone/Wassermelonenextrakt
Stiefmütterchen (Viola tricolour L.)	Wasserminze
Strandkiefer	Wegwarte
Sumpfblutauge	Weidenröschen
Symplocos racemosa	Weihrauch
Süßholz	Weinraute
Tabebuia avellanedae	Weintraube
Taigawurzel	Weizengras
Tausendgüldenkraut	Weizenkeim
Terminalia arjuna	weiße Taubnessel
Terminalia belerica	weißer Senf
Terminalia chebula	welliger Rharbarber
Teufelskralle	Wiesen-Platterbse
Teufelszunge	Wilder indischer Spargel
Thymian	Winterbohnenkraut
Traubenextrakt aus Schalen roter Weintrauben	Zahnstocher-Ammei
Traubenextrakt aus Schalen weißer Weintrauben	Zieste
Traubenkernextrakt	Zimtrinde
Traubensilberkerze	Zitrone
Ume (japanische Aprikose)	

(i) Sekundäre Pflanzenstoffe

Der Begriff der sekundären Pflanzenstoffe erfasst zahlreiche unterschiedliche Verbindungen, welche im sekundären Metabolismus von Pflanzen synthetisiert und in geringen Mengen mit dem Verzehr von pflanzlichen Lebensmitteln aufgenommen werden. Für die Einstufung der von der EFSA bewerteten Stoff-Wirkungszusammenhänge war die Einteilung der sekundären Pflanzenstoffe nach *Hahn, Wolters und Hülsmann (2006)* maßgeblich.[1345]

Sekundäre Pflanzenstoffe	
Anthocyane	Flavanoide im Cranberrysaft
Anthocyane der Holunderbeere	Flavanole aus Kakao
Anthocyane des Granatapfels	Flavonoide in Propolis
Anthocyane der schwarzen Johannisbeere	Glucosinolate
Anthocyanidine und Proanthocyanidine	Hesperidin
Antioxidantien aus Früchten, Gemüse und Säften	Katechine des Grünen Tees (Camellia sinensis (L.) Kuntze)
Astaxanthin	Koffein
Betalaine	Lutein
Capsaicin	Lycopin
Carotinoide	Meso-Zeaxanthin
Chlorogensäure des Kaffees	Naringin
Cryptoxanthin im Orangensaft	Olivenbiophenole
Curcumin	oligomere Procyanidine (OPC) aus Weintraubenkernen
Diosmin	Pflanzensterole
Flavan-3-ole	Polyphenole des Apfels
Flavan-3-ole aus Äpfeln	Polyphenole (Katechin, Epikatechin, Epigallokatechin, Anthocyane, Proanthocyanidine und Tannine) aus Früchten, Beeren, Tee, Kakao und Rotwein
Flavanoide	Polyphenole der Pinusmaritima-Rinde
Flavanoide der Grapefruit	phenolische Bestandteile des Heidelbeeren-Extrakts
Flavanoide der Zitrusfrüchte	Proanthocyanidine der Cranberry

[1345] Hahn/Wolters/Hülsmann, 2006, S. 348.

Quercetin	Tannine des schwarzen Tees
Resveratrol	Troxerutin
Rutin	Zeaxanthin
Soja-Isoflavone	Zitrusbioflavonoide
Sulforaphan	

(j) Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten

In dieser Kategorie wurden Lebensmittel[1346], Lebensmittelkategorien[1347] und Diäten[1348] erfasst. Als Lebensmittel wurden auch zuckerfreie Kaugummi und Getränke wie Säfte aus Frucht- und Gemüsesorten in diese Klasse eingestuft.[1349]

Lebensmittel/Lebensmittelzutaten	
Aktivkohle	Rindercolostrum
Apfelessig	Roggenbrot
Bierhefe	Roggenmehl
biologisch aktiviertes Mycel	rohe oder verarbeitete Lebensmittel tierischen Ursprungs
	Sanddornöl
fermentierte Molke	schwarzer Reis
Gelée Royal	Tonerde
Grünlippmuschel-Extrakt	Triphala
Haifischknorpel	Zubereitungen auf pflanzlicher Basis für die Verwendung in Getränken
Hirschgeweih	zuckerfreier Kaugummi
Honig	zuckerfreier Kaugummi mit Kalziumphosphoryl-Oligosacchariden
Kleie	zuckerfreier Kaugummi mit Di- und Triphosphaten (E450 und E451)
Lebertran	zuckerfreier Kaugummi mit Fluorid
naturbelassene Stutenmilch	zuckerfreier Kaugummi mit Harnstoff (Carbamid)
Mumijo (Shilajit)	zuckerfreier Kaugummi mit puffernden Salzen (Kalziumcarbonat und Magnesiumoxid)
Propolis	zuckerfreier Kaugummi mit Xylitol
Reisweinessig	

[1346] Aufgrund dessen, dass im Vorfeld der wissenschaftlichen Bewertung durch die EFSA keine Prüfung des rechtlichen Produktstatus durchgeführt wurde, handelt es sich bei der Einstufung als Lebensmittel nicht um eine lebensmittelrechtliche Klassifikation.

[1347] Unter Lebensmittelkategorien ist die Einordnung von Lebensmitteln in Produkte und Produktgruppen nach den den Hauptbestandteilen von Lebensmitteln zu verstehen. Beispiele für Lebensmittelkategorien sind Getreide und Getreideprodukte oder alkoholhaltige Getränke als einzelne Lebensmittelkategorien, http://www.lebensmittellexikon.de, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[1348] Der Terminus Diäten wird in diesem Zusammenhang als Sammelbegriff für Ernährungsformen verwendet, die sich von der üblichen Ernährungsweise durch ihre Zubereitung, Zusammensetzung und/oder Menge der konsumierten Lebensmittel unterscheiden, http://www.lebensmittellexikon.de, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

[1349] Gemäß Art. 2 EG-Basisverordnung.

Getränke	
Apfelsaft	natürliches Mineralwasser (enthält Natrium-, Magnesium-, Kalziumhydrogencarbonat-Ionen)
aromatisierte, nicht alkoholische Getränke, die aus kohlensäurehaltigem Wasser hergestellt sind	Pflaumensaft
Grapefruit-Saft	roter Weintraubensaft
Heidelbeerensaft-Getränk	Sauerkrautsaft
Karottensaft (mit Milchsäure fermentiert)	Schwarzer Johannisbeersaft
Koffein- und kohlenhydrathaltige Energy-Drinks	Squeez Cranberry- und Orangensaft-Getränk
Kohlenhydrat-Elektrolyt-Lösungen/Getränke	Tomatensaft
kohlenhydrathaltige Lebensmittel und Getränke	Wasser
kohlensäurehaltiges Mineralwasser	wasserbasiertes Getränk (durch Umkehrosmose gereinigtes Wasser)

Lebensmittel mit einem vermindertem Energie- oder Nährstoffgehalt	
cholesterinarme Lebensmittel	Lebensmittel mit einem verminderten Laktosegehalt
energiearme, energiefreie oder energiereduzierte Lebensmittel	Lebensmittel mit einem verminderten Natriumgehalt
fettreduziertes Cremepulver	Lebensmittel, die arm an Transfettsäuren sind
Lebensmittel mit einem verminderten Gehalt an gesättigten Fettsäuren	

Lebensmittelkategorien	
Beeren (Preiselbeeren, Moltebeeren, Heidelbeeren, Johannisbeeren, Himbeeren und Erdbeeren)	Fleisch und Fisch
diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke – oral rehydrierende Trinklösung mit verminderter Osmolarität	Früchte
fettarme Lebensmittel	Gemüse
fettarme Milchprodukte	Gemüsesorten mit fünf verschiedenen Farben
fettfreie Milchprodukte mit reduziertem Zuckergehalt oder ohne Zuckerzusatz	Mahlzeitenersatz

Nüsse (als Sammelbegriff für Erdnüsse, Mandeln, Haselnüsse, Pekannüsse, Pistazien, Walnüsse und die entsprechenden Öle) und essentielle Fette (Omega-3/Omega-6) in Nussöl	Suppen (niedrige Energiedichte und großes Volumen, Energiedichte max. 0,8 kcal/g und Volumen von mind. 200 ml)
Obst und Gemüse	Vollkorn (einschließlich Vollkorn-produkten/Vollkornmehl/Diäten, die reich an Vollkornprodukten sind)

Diäten und Ernährungsweisen	
Ersatz gesättigter Fettsäuren durch einfach und/ oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren in der Ernährung	gemüsereiche Diät
Ersatz von gesättigten Fettsäuren durch ungesättigte Fettsäuren wie Ölsäure in der Ernährung.	kalorienreduzierte Diäten (entsprechend dem Codex Standard 203-1995)[1350]
früchtereiche Diät	mediterrane Diät

[1350] CAK: Codex Stan 203-1995, Codex Standard für Formula-Lebensmittel und deren Verwendung im Rahmen einer kaloriearmen Ernährung zur Gewichtsreduktion, http://www.codexalimentarius.org /standards/list-of standards/en/?provide=standards&orderField=fullReference&sort=asc&num1= CODEX, zuletzt abgerufen am 22.05.2014.

(k) Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln

Wenn sich die EFSA-Bewertungen nicht auf einen einzelnen Stoff oder ein einzelnes Lebensmittel, sondern auf eine Kombination von zwei oder mehreren Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln bezogen, erfolgte die Einstufung in diese Kategorie.

Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen Stoffen oder Lebensmitteln	
Ackerschachtelhalm und Löwenzahnwurzel	Flavanoide und Ascorbinsäure in Fruchtsäften
alle Vitamine und Mineralien	Fruktose, Glukose, Maltodextrin, Milchproteinkonzentrat, Sojaprotein-Konzentrat, Kreatin, Vitamin C, Magnesiumoxid, Zinkoxid und Aromen
Amylopektin und L-Carnitin	Fruktose und L-Carnitin
Anthocyanidine der schwarzen Johannisbeere	Fruktose und Dextrose
ätherisches Fenchelöl und Eukalyptusöl	Gamma-Linolensäure (GLA) und Eicosapentaensäure (EPA)
Avocado-Soja-Extrakt	Glucosamin, Chondroitin, Niacin und Natriumselenit
Beta-Carotin, Vitamin C, Vitamin E und Selen	Glukose und Fruktose
Beta-Glucan und Olivenblätterextrakt	Haifischknorpel und Grünlippenmuschelextrakt
Bioalfa plus und Biogenia	Heidelbeeren und Pinienrinde
Brokkolisamen und Extrakt der Brokkolisamen	Hirsesamenextrakt, L-Cystein und Pantothensäure
Coenzym Q10, Sanddorn(samen)öl (Oleum Hippophae)	Kalzium und Vitamin D
Cranberry und Preiselbeersaft-Konzentrat	Koffein und Theobromin aus Kakao
Epigallocatechingallate (EGCG) und Koffein	Kombination aus Kohlenhydraten und Proteinen
Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA)	Kohlenhydrate, Proteine und Lipide in Kombination
Eicosapentaensäure (EPA), Docosahexaensäure (DHA) und Gamma-Linolensäure (GLA)	Knoblauch, Zwiebeln, Sojaproteinkonzentrat, Natriumkasein-reiches Getreide, Kalziumcarbonat, Magnesiumoxid und Zinkoxid
Emulsion aus Palm- und Haferöl	Koffein und Kohlenhydrate
Gelatine und Cystein	Kombination aus Lycopin, Proanthocyanidine, Vitamin C, Vitamin E und Selen
fermentierte Molkereiprodukte mit löslichen Ballaststoffen und *Bifidobacterium animales* ssp. *Lactis* BB-12	Kreatin und Kohlenhydrate

Kreatin-Monohydrat, Taurin und Dextrose	Pollen und Gelée Royal
Kreatinmonohydrat, Taurin, Dextrose und Beta-Alanin	Proteasen, Lipasen und kohlenhydratabbauende Enzyme
Linolsäure und Gamma-Linolensäure (GLA)	probiotisches Nahrungsergänzungsmittel Lactobact omni FOS
Linsen- und Bohnensprossen	schwarze Johannisbeere und Hagebutte
Lutein und Zeaxanthin	SproutGarden (Sprossenmischung)
Löwenzahnblätter, Hängebirkenblätter, Stiefmütterchenkraut, Schafgarbenkraut und Brennnesselblätter	Teemischung (Fenchel, Mäusedorn, dorniger Hauhechel, Spargel und Petersilienwurzel)
Lykopin, Proanthocyanidine (aus Traubenkernextrakt), Vitamin C, Vitamin E, Selen und Beta-Carotin	Teemischung (Dorniger Hauhechel, Vogelknöterich, Pfefferminze, Schafgarbe und Kamille)
mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA; Omega-3/Omega-6-Fettsäuren bzw. Linolensäure/Linolsäure im optimalen Verhältnis)	Teemischung (Mandarinenschale, schwarzer Tee, Hagebuttenfrüchte und Hibiskusblüten)
Mischung aus Beerenkernölen (superkritischer Kohlendioxid-Extrakt aus wilden Beeren wie Heidelbeere, Moosbeere, Erdbeere, Himbeere und Sanddornbeere)	Teemischung (Schwarzer Tee und Mateblätter)
Natriumalginat und Meersalat	Teemischung (Schwarzer Tee, Gingkoblätter, Hagebuttenblüten, Sanddornfrüchte, Hagebuttenfrüchte, Kakao, Pfefferminze und Rooisbosblätter)
Natriumalginat, HCA (Hydroxy-Zitronensäure) und Piperin	Tomatenextrakt, Traubenkernextrakt, Vitamin C, Vitamin E und Selen
Natriumalginat, N-Acetylcystein und Piperin	Verdauungsenzyme Proteasen, Lipasen und Amylasen
Omega-3-Fettsäuren und Glucosamin	verzweigtkettige Aminosäuren (BCAA)
Omega-3-Fettsäuren (EPA) und Omega-6-Fettsäuren (GLA)	Vitamine, Mineralstoffe, Lysin und/oder Arginin und/oder Taurin
Öl der schwarzen Johannisbeere und Vitamin E	Vitamin E und Selen
phenolische Bestandteile der Moosbeere und Preiselbeere (Katechine, Flavonoide, Anthocyane, Lignane) und Ascorbinsäure	Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente und standardisierter Ginseng G115-Extrakt

(l) Sonstige Stoffe

Unter sonstigen Stoffen wurden

- ein- und mehrwertige bzw. kurz- und langkettige Alkohole
- Säuren
- Aminosäure-Derivate
- und alle anderen Stoffe, die keiner der restlichen Klassen zugeordnet werden konnten,

subsumiert. Das EFSA-Gutachten zu Glucosamin und Chondroitinsulfat bezieht sich sowohl auf Glucosamin als Einzelstoff als auch auf die Kombination mit Chondroitinsulfat.[1351] Aufgrund dessen, dass die behaupteten Wirkungen von jeweils beiden Substanzen als Einzelstoff potentiell ausgelöst werden können, erfolgte die Einordnung als sonstiger Stoff und nicht in die Gruppe der Kombinationen von Nährstoffen, sonstigen anderen Stoffen oder Lebensmitteln. Dies gilt ebenso für die Bewertungen zu Methylsulfonmethan (einzeln oder in Kombination mit Glucosamin).[1352]

Alkohole/Säuren	
2-Hydroxy-Bernsteinsäure	Gamma-Amino-Buttersäure
Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrat-Mono-hydrat (HMB) als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Alpha-Ketoisocapronsäure	Glycerol
Cholin	Inositol
Essigsäure	Policosanol

Aminosäure-Derivate	
Acetyl-L-Carnitin	L-Carnitin
Betain	Taurin
Kreatin	

[1351] EFSA-Gutachten Nr. 228, 2009, S. 5.
[1352] EFSA-Gutachten Nr. 239, 2009, S. 5.

Sonstige Stoffe	
AHCC (Active Hexose Correlated Compound)	Ipriflavone
ATP (Adenosintriphosphat)	Melatonin
Chitosan	Methylsulfonmethan (MSM) als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Glucosamin
Chondroitinsulfat	Monacolin K aus fermentiertem roten Reis
Coenzym Q_{10}	Muccopolysaccharide
Glucosamin einzeln oder in Kombination mit Chondroitinsulfat	Natrium-, Kalium-, Kalzium- und Magnesiumsalze der Zitronensäure
Glucosaminsulfat	Nukleotide
Glutathion	p-Aminobenzoesäure (PABA)
Homotaurin	Sialinsäure
Hyaluronsäure	Süßstoffe
Indol-3-Carbinol	Zinkkarnosin

Anlage 2: Verwendete Schlüsselwörter bei der Eruierung der Art und Anzahl der wissenschaftlichen Nachweise

Anforderungen	Schlüsselwörter
in-vitro- und Tierstudien, Fallstudien (Mensch)	*in vitro*, *in-vitro*, animal, rat, mice, dog, pig, frog, case reports
Nachweise über Mangelsymptome	symptom(s), deficiency, dietary inadequacy, inadequate intake, occur, supplementation, reversed
Nachweise über die biochemische Funktion	biological, structural, physiologically, function(s), role, body
Expertenstellungnahmen und Meta-Analysen von Humanstudien	scientific body, bodies, statements, SCF, EFSA, IoM, EVM, AFSSA, COMA, DGE, FAO/WHO, FNB, WHO, JHCI, ANZFA, FDA, NIH, American Diabetes Association, American Heart Association, ESH, ESC, American College of Sports Medicine, associations, recommendations, recommended, Dietary Reference, consensus opinions, reports, authoritative, reviews, consensus, expert committees, opinions, textbooks, meta-analysis
Systematische und narrative Reviews	Review(s), systematic, narrative, general, comprehensive
Humane Interventionsstudien (Originalstudien)	intervention trials, intervention studies, RCT, RCTs, RCT's, randomised clinical trials, original research papers
epidemiologische Beobachtungs-studien (Originalstudien)	epidemiological studies, observational, prospective, cohort, longitudinal, ecological, original research papers, retrospective, cross-sectional, case-control, case control
Nachweise über den Wirkmecha-nismus	mechanistic, biologically plausible, mechanism

Anmerkung: Die Schlüsselwörter sind nach mehrfacher Lektüre den 342 EFSA-Gutachten entnommen worden. Zudem wurden nur Schlüsselwörter aufgeführt, die bei der lexikalischen Suche zu Treffern führten.

Anlage 3: Verwendete Schlüsselwörter bei der Eruierung der EFSA-Anforderungen an das Design, die Durchführung und die Auswertung von humanen Interventionsstudien mit Lebensmitteln oder Lebensmittelinhaltsstoffen

Anforderungen	Schlüsselwörter
Randomisierung	randomised, randomisation, non-randomised, randomly, random order, order of the intervention, order of the diets, intervention order
Verblindung	blinding, blind, double-blind, single-blind, unblinded
Kontrollgruppe und Placebo	control, placebo-control, controlled, uncontrolled, non-controlled, placebo, placebo controlled, placebo-controlled
Probandenrekrutierung und Probandenauswahl	recruitment, recruitment of subjects, recruited, highly selected sample of subjects, selected
Probandencharakteristika	background diet, subjects, baseline, medications, baseline characteristics, participants
Probandencompliance und Drop-out-Rate	compliance to, compliance with, compliance of, complied, compliance, non-compliance drop outs, drop-outs, drop out, drop-out, dropped out, complete, completed, completers, completion
Statistische Auswertung	Intention-to-Treat, ITT, per protocol, per-protocol, Per protocol/completer analysis, (PP) analysis, data-analyses, completed the study, completers, statistical analyses
Studiengröße, Fallzahlkalkulation und statistische Power-Berechnung	sample size, power calculation, calculated, powered
Fehlende Werte im Rahmen der statistischen Auswertung	missing data, carrying forward observations, last observation
Subgruppenanalysen und Stratifikation	sub-grouping, sub-group, subgroup, subgroups, subgroup analysis, sub-group analysis, were stratified, stratification
Studiendauer	duration, lasted, time, single occasion
Dosierung und Dosis-Wirkungsbeziehungen	dose-dependent, dose-response, dose, doses, dose-dependency, dose-related, intakes of the food, daily consumption
Messmethoden und Endpunkte	biomarker, marker, measurement, methods, measured, measures, measuring, surrogate, self-reported, self-assessed, self-rated, scale, score, validation, questionnaire, validated, primary outcome, primary endpoint, secondary endpoint, secondary outcomes
Multiples Testen	multiple testing, multiple comparisons, chance finding
Konfounder und Adjustierung	corrected, correction, adjustment, adjusted, adjusting, was confounded, confounder, confounding

Inter- und Intragruppenvergleiche	within-group, between-group, comparisons, compared, intergroup
Applikationsweg und Carry-over-Effekte	carry-over, administration, route of administration, intranasal, intravenous, intra-venous, intravenously, intra-vaginal, intramuscular, parenteral

Anmerkung: Die Schlüsselwörter sind nach mehrfacher Lektüre den 342 EFSA-Gutachten entnommen worden. Zudem wurden nur Schlüsselwörter aufgeführt, die bei der lexikalischen Suche zu Treffern führten.

Anlage 4: Stoff-Wirkungszusammenhänge, bei denen trotz einer Negativbeurteilung der Stoffcharakterisierung die Bewertung im zweiten Prüfschritt fortgeführt wurde

Nr.	Angabe des Zusammenhangs und des EFSA-Gutachtens	Kategorie
1	Ackerschachtelhalm und die Erhaltung normaler Haare; EFSA-Gutachten Nr. 115, 2009, S. 7.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
2	Ackerschachtelhalm und die Erhaltung normaler Haut; EFSA-Gutachten Nr. 115, 2009, S. 7.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
3	Ackerschachtelhalm und die Erhaltung normaler Knochen; EFSA-Gutachten Nr. 115, 2009, S. 7.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
4	Apfelessig und Verdauungsfunktion; EFSA-Gutachten Nr. 279, 2009, S. 4.	Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten
5	Ballaststoffe und deren Beitrag zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut; EFSA-Gutachten Nr. 118, 2009, S. 6.	Kohlenhydrate und Ballaststoffe
6	Buchweizen und die normale Funktion des oberen Atemwegstrakts; EFSA-Gutachten Nr. 157, 2009, S. 5.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
7	Chinesische Angelika und die Erhaltung normaler Gelenke; EFSA-Gutachten Nr. 161, 2011, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
8	Giersch und die Erhaltung eines normalen Körpergewichts; EFSA-Gutachten Nr. 166, 2009, S. 5.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
9	Grüne Justicia und die Reduzierung von Entzündungen der unteren Harnwege; EFSA-Gutachten Nr. 167, 2009, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
10	Grüne Justicia und die Verbesserung der diuretischen Funktion; EFSA-Gutachten Nr. 167, 2009, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
11	Grünlippenmuschel-Extrakt und die Erhaltung normaler Gelenke, Knochen und Muskeln; EFSA-Gutachten Nr. 285, 2009, S. 6.	Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten
12	Guarbohne und die Erhaltung eines normalen Körpergewichts, EFSA-Gutachten Nr. 168, 2009, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
13	Guarbohne und die langfristige Aufrechterhaltung eines normalen Blutzuckerspiegels , EFSA-Gutachten Nr. 168, 2009, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
14	Haifischknorpel und die Erhaltung normaler Gelenke; EFSA-Gutachten Nr. 286, 2009, S. 6.	Lebensmittel, Lebensmittelkategorien und Diäten
15	Huflattich und die normale Funktion des oberen Atemwegstrakts; EFSA-Gutachten Nr. 171, 2009, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
16	Huflattich und Immungesundheit; EFSA-Gutachten Nr. 171, 2009, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte

17	Indisches Lungenkraut und der Schutz der DNA, Proteine und Lipide vor oxidativem Stress; EFSA-Gutachten Nr. 173, 2009, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
18	Karotte und die Aufrechterhaltung einer normalen Sehfunktion; EFSA-Gutachten Nr. 176, 2009, S. 5.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
19	Kriechender Günsel und die Regulation der Talkproduktion; EFSA-Gutachten Nr. 177, 2009, S. 5.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
20	Olivenbiophenole und die Reduktion der Anzahl von potentiell pathogenen Keimen im Intestinum; EFSA-Gutachten Nr. 207, 2009, S. 4.	sekundäre Pflanzenstoffe
21	Phospholipide und der Schutz der DNA, Proteine und Lipide vor oxidativem Stress; EFSA-Gutachten Nr. 108, 2009, S. 5.	Lipide und Öle
22	Phospholipide und deren Beitrag zu einem normalen Gedächtnis, zu normaler Aufmerksamkeit, Konzentration und zu normalen Funktionen des Nervensystems; EFSA-Gutachten Nr. 108, 2009, S. 5.	Lipide und Öle
23	Quinoa und die Erhaltung normaler Haare; EFSA-Gutachten Nr. 181, 2009, S. 4.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
24	Wiesenplatterbse und die normale Funktion des oberen Atemwegstrakts; EFSA-Gutachten Nr. 185, 2009, S. 4.	Pflanzen und Pflanzenextrakte

Anlage 5: Stoff-Wirkungszusammenhänge, bei denen trotz einer Negativbeurteilung der physiologischen Wirkung die Bewertung im dritten Prüfschritt fortgeführt wurde

Nr.	Angabe des Zusammenhangs und des EFSA-Gutachtens	Kategorie
1	Ackerschachtelhalm und Stärkung des Körpers; EFSA-Gutachten Nr. 108, 2009, S. 8.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
2	Glutamin und Immungesundheit; EFSA-Gutachten Nr. 066, 2009, S. 6.	Aminosäuren, Peptide, Proteine
3	Grüne Justicia und die Verbesserung der diuretischen Funktion; EFSA-Gutachten Nr. 167, 2009, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
4	Hibiskus und die Verbesserung der diuretischen Funktion; EFSA-Gutachten Nr. 170, 2009, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
5	Huflattich und die normale Funktion des Immunsystems; EFSA-Gutachten Nr. 171, 2009, S. 6.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
6	Liebstöckel und die Verbesserung der diuretischen Funktion; EFSA-Gutachten Nr. 178, 2009, S. 5.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
7	Meerrettich und die Verbesserung der diuretischen Funktion; EFSA-Gutachten Nr. 179, 2009, S. 5ff.	Pflanzen und Pflanzenextrakte
8	Vitamin C und die Förderung der antioxidativen Funktion von Lutein; EFSA-Gutachten Nr. 019, 2009, S. 6.	Vitamine

Anlage 6: Inhaltsidentische gesundheitsbezogene Angaben

Nr.	Angabe des Zusammenhangs und des EFSA-Gutachtens	Verweis auf EFSA-Gutachten
1	Alpha-Linolensäure trägt zur Aufrechterhaltung eines normalen Blutcholesterinspiegels bei; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 8.	EFSA-Gutachten Nr. 086
2	Alpha-Linolensäure trägt zur Erhaltung eines normalen Blutdrucks bei; EFSA-Gutachten Nr. 087, 2011, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 086
3	Alpha-Liponsäure trägt zum Schutz des Nervensystems bei; EFSA-Gutachten Nr. 089, 2011, S. 5.	EFSA-Gutachten Nr. 088
4	Beta-Glucane (aus Hafer und Gerste) tragen zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut bei; EFSA-Gutachten Nr. 122, 2011, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 120
5	Biotin trägt zu einem normalen Stoffwechsel von Makronährstoffen bei; EFSA-Gutachten Nr. 002, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 001
6	Biotin trägt zur Erhaltung normaler Haare bei; EFSA-Gutachten Nr. 002, 2010, S. 6.	EFSA-Gutachten Nr. 001
7	Biotin trägt zur Erhaltung normaler Haut und Schleimhäute bei; EFSA-Gutachten Nr. 002, 2010, S. 6.	EFSA-Gutachten Nr. 001
8	Caralluma fimbriata trägt zur Appetitminderung bei, EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 9.	EFSA-Gutachten Nr. 159
9	Caralluma fimbriata trägt zur Reduktion des Körpergewichts bei, EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 9.	EFSA-Gutachten Nr. 160
10	Caralluma fimbriata trägt zur Reduktion des Taillenumfangs bei, EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 9.	EFSA-Gutachten Nr. 158
11	Cholin trägt zu einer normalen Leberfunktion bei; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 10.	EFSA-Gutachten Nr. 223
12	Chrom trägt zur Aufrechterhaltung eines normalen Blutzuckerspiegels bei; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 10.	EFSA-Gutachten Nr. 032
13	Docosahexaensäure und Eicosapentaensäure tragen zu einem normalen LDL-Cholesterinspiegel bei, EFSA-Gutachten Nr. 309, 2011, S. 10.	EFSA-Gutachten Nr. 312
14	Docosahexaensäure und Eicosapentaensäure tragen zu einer normalen Gehirnfunktion bei, EFSA-Gutachten Nr. 309, 2011, S. 7ff.	EFSA-Gutachten Nr. 090
15	Docosahexaensäure und Eicosapentaensäure tragen zu einer normalen Herzfunktion bei, EFSA-Gutachten Nr. 309, 2011, S. 8.	EFSA-Gutachten Nr. 313
16	Docosahexaensäure und Eicosapentaensäure tragen zu einer normalen Sehfunktion bei, EFSA-Gutachten Nr. 309, 2011, S. 8.	EFSA-Gutachten Nr. 090
17	Eisen trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei; EFSA-Gutachten Nr. 034, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 033
18	Eisen trägt zu einem normalen Sauerstofftransport im Körper bei; EFSA-Gutachten Nr. 034, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 033

19	Eisen trägt zur normalen Bildung von roten Blutkörperchen und Hämoglobin bei; EFSA-Gutachten Nr. 034, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 033
20	Ersatz gesättigter Fettsäuren durch einfach und/oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren in der Ernährung; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 8ff.	EFSA-Gutachten Nr. 281
21	Folat hat eine Funktion bei der Zellteilung; EFSA-Gutachten Nr. 004, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 003
22	Gamma-Linolensäure trägt zur Aufrechterhaltung eines normalen LDL-Cholesterinspiegels im Blut bei; EFSA-Gutachten Nr. 096, 2011, S. 9ff.	EFSA-Gutachten Nr. 095
23	Glucomannan trägt zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut bei; EFSA-Gutachten Nr. 129, 2010, S. 8ff.	EFSA-Gutachten Nr. 128
24	Gummi Arabicum trägt zur Aufrechterhaltung eines normalen LDL-Cholesterinspiegels im Blut bei; EFSA-Gutachten Nr. 134, 2010, S. 8.	EFSA-Gutachten Nr. 132
25	Jod trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei, EFSA-Gutachten Nr. 037, 2010, S. 6.	EFSA-Gutachten Nr. 036
26	Kalzium wird für die Erhaltung normaler Knochen benötigt; EFSA-Gutachten Nr. 29, 2010, S. 7; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 8.	EFSA-Gutachten Nr. 028
27	Katechine des grünen Tees tragen dazu bei, potentiell pathogene Erreger im Intestinum zu reduzieren, EFSA-Gutachten Nr. 200, 2010, S. 11.	EFSA-Gutachten Nr. 198
28	Katechine des grünen Tees tragen dazu bei, die DNA vor oxidativem Stress zu schützen; EFSA-Gutachten Nr. 200, 2010, S. 10.	EFSA-Gutachten Nr. 198
29	Katechine des grünen Tees tragen dazu bei, Lipide vor oxidativem Stress zu schützen; EFSA-Gutachten Nr. 200, 2010, S. 10.	EFSA-Gutachten Nr. 198
30	Katechine des grünen Tees tragen zur Aufrechterhaltung eines normalen LDL-Cholesterinspiegels im Blut bei; EFSA-Gutachten Nr. 200, 2010, S. 9.	EFSA-Gutachten Nr. 198
31	Katechine des grünen Tees tragen zur Erhaltung eines normalen Blutdrucks bei; EFSA-Gutachten Nr. 200, 2010, S. 9.	EFSA-Gutachten Nr. 198
32	Katechine des grünen Tees tragen zur Aufrechterhaltung eines normalen Blutzuckerspiegels bei; EFSA-Gutachten Nr. 200, 2010, S. 9.	EFSA-Gutachten Nr. 199
33	Kohlenhydrate, die eine verminderte glykämische Reaktion induzieren; EFSA-Gutachten Nr. 334, 2011, S. 13.	EFSA-Gutachten Nr. 138
34	Kupfer trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei; EFSA-Gutachten Nr. 040, 2011, S. 6.	EFSA-Gutachten Nr. 039
35	Lutein und die Aufrechterhaltung einer normalen Sehfunktion, EFSA-Gutachten Nr. 204, 2011, S. 6.	EFSA-Gutachten Nr. 203
36	Laktase und die enzymtische Spaltung von Laktose; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 9.	EFSA-Gutachten Nr. 070

37	Linolsäure trägt zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut bei; EFSA-Gutachten Nr. 100, 2011, S. 6.	EFSA-Gutachten Nr. 098
38	Magnesium trägt zu einer normalen Muskelfunktion bei; EFSA-Gutachten Nr. 042, 2010, S. 11.	EFSA-Gutachten Nr. 041
39	Mangan trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei; EFSA-Gutachten Nr. 044, 2010, S. 6.	EFSA-Gutachten Nr. 043
40	Melatonin trägt dazu bei, die Einschlafzeit zu verkürzen; EFSA-Gutachten Nr. 237, 2011, S. 5.	EFSA-Gutachten Nr. 236
41	Niacin trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei; EFSA-Gutachten Nr. 007, 2010, S. 6ff.	EFSA-Gutachten Nr. 006
42	Niacin trägt zur Erhaltung normaler Haut und muköser Membranen bei; EFSA-Gutachten Nr. 007, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 006
43	Pantothensäure trägt zu einer normalen geistigen Leistung bei; EFSA-Gutachten Nr. 009, 2010, S. 5.	EFSA-Gutachten Nr. 008
44	Pantothensäure trägt zur Erhaltung normaler Haare bei; EFSA-Gutachten Nr. 009, 2010, S. 6.	EFSA-Gutachten Nr. 008
45	Pektine tragen zur Aufrechterhaltung eines normalen LDL-Cholesterinspiegels bei; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 9ff.	EFSA-Gutachten Nr. 145
46	Pflanzensterole tragen zur Aufrechterhaltung eines normalen LDL-Cholesterinspiegels bei; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 8.	EFSA-Gutachten Nr. 210
47	Proteine tragen zum Muskelaufbau und zur Muskelerhaltung bei; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 082
48	Proteine tragen zur Erhaltung normaler Knochen bei; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 8.	EFSA-Gutachten Nr. 082
49	Selen trägt dazu bei, die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen; EFSA-Gutachten Nr. 053, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 052
50	Selen trägt zu einer normalen Funktion des Immunsystems bei; EFSA-Gutachten Nr. 053, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 052
51	Selen trägt zu einer normalen Schilddrüsenfunktion bei; EFSA-Gutachten Nr. 053, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 052
52	Vitamin B12 hat eine Funktion bei der Zellteilung; EFSA-Gutachten Nr. 018, 2010, S. 7ff.	EFSA-Gutachten Nr. 017
53	Vitamin C trägt dazu bei, die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen; EFSA-Gutachten Nr. 020, 2010, S. 7ff.	EFSA-Gutachten Nr. 019
54	Vitamin C trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei; EFSA-Gutachten Nr. 020, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 019
55	Vitamin C trägt zu einer normalen Funktion des Immunsystems bei; EFSA-Gutachten Nr. 020, 2010, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 019
56	Vitamin D trägt zu einer normalen Kalziumabsorption bei; EFSA-Gutachten Nr. 328, 2011, S. 7.	EFSA-Gutachten Nr. 021

57	Zink trägt zu einer normalen DNA-Synthese bei; EFSA-Gutachten Nr. 057, 2010, S. 7ff.	EFSA-Gutachten Nr. 056
58	Ballaststoffe tragen zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut bei; EFSA-Gutachten Nr. 119, 2010, S. 6–7.	Kein Verweis auf EFSA-Gutachten Nr. 118, 2009, S. 6–7
59	Honig trägt dazu bei, die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen; EFSA-Gutachten Nr. 332, 2011, S. 11ff.	Kein Verweis auf EFSA-Gutachten Nr. 322, S. 6ff.
60	Haselnussöl und Hautpflege; EFSA-Gutachten Nr. 342, 2011, S. 15.	Kein Verweis auf EFSA-Gutachten Nr. 164, 2009, S. 1−10
61	Indische Stachelbeere trägt dazu bei, die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen; EFSA-Gutachten Nr. 172, 2011, S. 6.	Kein Verweis auf EFSA-Gutachten Nr. 323, 2010, S. 7

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst habe. Andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel wurden nicht verwendet. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt entnommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Weiterhin versichere ich, dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat sowie dass sie noch nicht veröffentlicht worden ist.

Halle/Saale, 22. Mai 2014

Steffen Jakobs

VITAE STEFFEN JAKOBS

Zur Person

Geburtsdatum und -ort:	28. Juli 1982 in Stralsund
Familienstand:	ledig, keine Kinder

Berufserfahrung

10/2010–04/2011	Westyorkshire Analytical Services, Leeds (England) Trainee-Programm, Substanzanalytik (Arzneimittel und Lebensmittel)
05/2010– 06/2013	Hausmed E-Health Services (Initiative des Deutschen Hausärzteverbandes e.V.), Berlin Freiberuflicher Medical Writer, Konzeption und Erstellung medizinischer Fachartikel, patientenindividualisierte Online-Coachings
02/2008–04/2009	Allgemein- und zahnmedizinische Gemeinschaftspraxis Dr. Messerschmidt, Halle/Saale Patientencoachings, Erstellung von medizinischen Informationsmaterialien, Nutrition Communication & Relations
03/2007–04/2007	Landeslabor Brandenburg, Potsdam Praktikum, Durchführung des Projektes „Ermittlung der Messunsicherheit von HPLC-Analysemethoden“, ELISA, GVO
06/2006–11/2006	Weingut „Querkopf“, Oestrich-Winkel Praxissemester, Laboranalytische Bestimmung des Sulfit-, Zucker-, Alkohol- und flüchtigen Säuregehaltes
04/2006–09/2008	Leibniz Institut für Agrarentwicklung in Mittel- und Osteuropa (IAMO), Halle/Saale Studentische Hilfskraft, Supply Chain Management

Dissertation

04/2011–aktuell	Promotionsstipendiat (Graduiertenförderung des Landes Sachsen-Anhalt), Halle/Saale
	Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften
	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Studium

10/2003–12/2009	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
	Studium der Ernährungswissenschaften, Gesamtnote: 1,2
01/2009–12/2009	Diplomarbeit: „Umsetzung der Europäischen Health Claims Verordnung in Verbänden und Unternehmen der Lebensmittelwirtschaft“ – Wissenschaftliche Kooperation mit dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Note: 1,1

Schulische Ausbildung

1993–2002	Europaschule Torgymnasium, Halle/Saale
	Abschluss: Abitur (Note: 2,3)

Zivildienst

09/2002–06/2003	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
	Klinik für Radiologie, Tätigkeit als technische Assistenz

Anschrift

Steffen Jakobs

Schillerstraße 11

06114 Halle/Saale

E-Mail: steffen.jakobs@landw.uni-halle.de

Publikationen/Vorträge/Posterpräsentationen

1. Skarupinski, P., Jakobs, S., *Funktionelle Gesundheitsaussagen über Sportlernahrungsmittel in der EU und der Schweiz am Fallbeispiel Kreatin*, Causa Sport, 02/2013, S. 146−154.
2. Jakobs, S., Skarupinski, P., *Lutein − Ein unwirksamer Grenzgänger? Betrachtung des Gutachtens der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit zu Lutein und der Erhaltung der Sehfunktion und der rechtlichen Produkteinordnung*, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2013, (230), S. 157−162.
3. Jakobs, S., *Die Health Claims Verordnung und die Konsequenzen für die Lebensmittelindustrie: Eine Unternehmensbefragung*, Hamburg, Diplomica Verlag, 2012.
4. Jakobs, S., Körber, R., *Health Claims und die Folgen für die Lebensmittelindustrie – unter besonderer Berücksichtigung der EFSA-Stellungnahmen zu gesundheitsbezogenen Angaben nach Artikel 13.1*, Der Lebensmittelbrief/ Ernährung aktuell, 2012, 03/04, S. 12−15.
5. Jakobs, S., Skarupinski, P., Körber, R., *Das „Brokkoli-Patent" − Eine molekularbiologische und rechtliche Betrachtung*, ErnährungsUmschau, 12/2011, S. 652−657.
6. Jakobs, S., Körber, R., Dierkes, J., *Umsetzung der Europäischen Health Claims-Verordnung in Unternehmen und Verbänden der Lebensmittelwirtschaft*, Rundschau für Fleischhygiene und Lebensmittelüberwachung, 2010, (10), S. 364−367.
7. Jakobs, S., Skarupinski, P., Körber, R., *Leistungsfördernde Stoffe im Bodybuildung*, Medizin-Ethik-Recht *MERkblatt*, 2010, (2), S. 42−45.
8. Referat, 13. Dresdner Fachtagung für Ernährungsmedizin und Diätetik, 27. Januar 2012, Jakobs, S., *Umsetzung der Health Claims- und Diätverordnung in der Lebensmittelindustrie*
9. Referat, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, 16. Juni 2010, Jakobs, S., *Europäische Health Claims-VO für Lebensmittel - Nur eine Kennzeichnungsfrage?*
10. Posterpräsentation, 48. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V., 16.-18.03.2011, Jakobs, S., Körber, R., Dierkes, J. *Umsetzung der Europäischen Health Claims-Verordnung in Unternehmen und Verbänden der Lebensmittelwirtschaft*.
11. Posterpräsentation, 1st UK International Functional Food Conference der Brookes University Oxford, 25./26.11.2010, Jakobs, S., Körber, R., Dierkes, J., *The implementation of the Regulation (EC) No. 19 1924/2006 on nutrition and health claims made on foods at the food and drink industry.*