

ADVIES 20-2016

Betreft:

**Toe te passen actielimiet voor tetrodotoxine  
(TTX) in tweekleppige weekdieren**

(SciCom 2016/19)

Wetenschappelijk advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 16 december 2016.

**Sleutelwoorden:**

Tetrodotoxine, TTX, tweekleppige weekdieren, actielimiet

**Key terms:**

Tetrodotoxin, TTX, bivalve molluscs, action limit

## Inhoudstafel

Samenvatting .....	3
Summary .....	4
1. Referentietermen .....	5
1.1. Context en vraagstelling .....	5
1.2. Methodologie .....	5
2. Definities en afkortingen .....	5
3. Inleiding en context .....	6
4. Risicobeoordeling .....	6
4.1. Gevarenidentificatie .....	6
4.2. Gevaarkarakterisering.....	7
4.3. Blootstellingsschatting.....	8
4.4. Risicokarakterisering:.....	8
5. Analyse van TTX en analoge stoffen .....	8
6. Benaderingen om eventueel een actielimiet te bepalen .....	8
7. Conclusie.....	9
8. Onzekerheden .....	9
9. Aanbevelingen .....	10
Referenties.....	11
Leden van het Wetenschappelijk Comité .....	13
Belangenconflicten .....	13
Dankbetuiging .....	13
Samenstelling van de werkgroep .....	13
Wettelijk kader.....	14
Disclaimer.....	14

## Samenvatting

### Context en referentietermen

Er wordt gevraagd om een actielimiet voor te stellen voor tetrodotoxine (TTX) in tweekleppige weekdieren.

### Methodologie

Dit advies is gebaseerd op expert opinie, op een risicobeoordeling en op verschillende referenties uit de wetenschappelijk literatuur.

### Resultaten

Vershillende benaderingen worden besproken om eventueel een actielimiet te bepalen.

### Conclusie

Aangezien TTX mogelijkjs letaal is voor de mens, dat gegevens m.b.t. de aanwezigheid van TTX in tweekleppige weekdieren schaars zijn, dat analysemethodes nog op punt moeten worden gesteld/moeten worden gevalideerd/geharmoniseerd en dat de EFSA werd gevraagd om advies uit te brengen wenst het Wetenschappelijk Comité zich niet uit te spreken over een actielimiet.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om in afwachting van het advies van EFSA het voorzorgsprincipe te hanteren met andere woorden een actielimiet toe te passen die overeenstent met de kwantificatielimiet van de analysemethode.

## Summary

### Advice 20-2016 of the Scientific Committee of the FASFC on an action limit for tetrodotoxin (TTX) in bivalve molluscs

#### Background & Terms of reference

The Scientific Committee has been asked to propose an action limit for tetrodotoxin (TTX) in bivalve molluscs.

#### Methodology

This advice is based on expert opinion, on a risk assessment and on different scientific references.

#### Results

Different approaches are discussed to eventually set an action limit.

#### Conclusion

Whereas TTX is potentially lethal to humans, data related to the presence of TTX (and analogs) in bivalve molluscs are scarce, analysis methods still need to be developed/validated/harmonized and EFSA was asked to issue an opinion, the Scientific Committee does not wish to decide on an action limit.

The Scientific Committee recommends, pending EFSA's advice, to apply the precautionary principle, in other words to apply an action limit corresponding to the limit of quantification of the analysis method.

## 1. Referentietermen

### 1.1. Context en vraagstelling

Er wordt gevraagd om een actielimiet voor te stellen voor tetrodotoxine (TTX) in tweekleppige weekdieren.

### 1.2. Methodologie

Dit advies is gebaseerd op expert opinie en op verschillende referenties uit de wetenschappelijke literatuur.

## 2. Definities en afkortingen

**ARfD:** *Acute Reference Dose* (acute referentiedosis).

**ELISA:** *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* (enzymatisch gekoppelde immuun test).

**GC-MS:** *Gas Chromatography–Mass Spectrometry* (gaschromatografie-massa spectrometrie).

**IR:** *Infrared Spectroscopy* (infraroodspectroscopie).

**LC-FLD:** *Liquid Chromatography-FLuorescence Detection* (vloeistofchromatografie-fluorescentie detectie).

**LC-MS:** *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (vloeistofchromatografie-massa spectrometrie).

**LC-MS/MS:** *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/Mass Spectrometry* (vloeistofchromatografie-tandem massaspectrometrie).

**LOAEL:** *Lowest Observed Adverse Effect Level* (laagste niveau waarbij een schadelijk effect wordt waargenomen).

**LOQ:** *Limit Of Quantitation* (kwantificatie limiet).

**NMR:** *Nuclear Magnetic Resonance* (kernspin resonantie spectroscopie).

**NOAEL:** *No Observed Adverse Effect Level* (niveau waarbij geen schadelijk effect wordt waargenomen).

**RBA:** *Receptor Binding Assays* (radioligand bindingstest).

**SPR:** *Surface Plasma Resonance* (oppervlakte plasmon resonantie).

**TTC:** *Threshold of Toxicological Concern* (toxicologische gevarendrempel).

**TTX:** tetrodotoxine.

Gelet op de werkgroepvergadering van 17 oktober 2016 en de plenaire zittingen van 21 oktober 2016 en 16 december 2016,

## geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies:

### 3. Inleiding en context

De Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) heeft onlangs (2016) de aanwezigheid gemeld van tetrodotoxine (TTX) in mosselen en oesters die gekweekt zijn in Nederland. De gemeten TTX-gehalten liepen respectievelijk op tot 33 µg/kg en 253 µg/kg voor mosselen en oesters (Gerssen & Hoogenboom, 2016; NVWA, 2016b). De positieve monsters werden genomen tijdens de zomer van 2015 en waren voornamelijk afkomstig van de Oosterschelde maar ook van het Veerse Meer. Van de 600 geanalyseerde monsters, bevatten 59 (≈ 10 %) TTX en slechts één monster dat positief testte op TTX bevatte ook de afgeleide stof 4-epiTTX (Gerssen persoonlijke communicatie van 17/11/2016).

De acute toxiciteit van TTX is hoog. Een dosis van 0,5 tot 2 mg per persoon wordt immers beschouwd als dodelijk voor de mens (FSA, 2016; Katikou et al., 2009; Noguchi et al. (2011) geciteerd door FAO/WHO (2016); Zimmer, 2010).

In België loopt de gemiddelde consumptie van mosselen en oesters respectievelijk op tot 1,21 g/d/persoon en tot 0,14 g/d/persoon voor de ganse bevolking (Andjelkovic et al., 2012). In de context van dit dossier is het nochtans meer relevant om de acute blootstelling aan TTX van alleen de consumenten van mosselen en oesters te overwegen. Hiertoe dient te worden opgemerkt dat de portiegroottes voor de individuele consumptiedagen, respectievelijk voor de mosselen en de oesters, tot 250 g/d/persoon en 252 g/d/persoon lopen, al naargelang de waarden voor het 95<sup>ste</sup> percentiel (Andjelkovic et al., 2012). Op Europees vlak beschouwt de EFSA (2009) een portie van 400 g zeevruchtenvlees per dag per persoon als een realistische schatting van een grote portie.

Bovendien moet worden opgemerkt dat er momenteel geen enkele norm bestaat met betrekking tot het TTX-gehalte in tweekleppige weekdieren, noch in de Europese wetgeving, noch in de Belgische wetgeving.

Gelet op de hierboven opgesomde elementen, vraagt het FAVV aan het Wetenschappelijk Comité om een actielimiet te bepalen voor het TTX-gehalte in tweekleppige weekdieren en dit in afwachting van het advies van het CONTAM-panel (*Contaminants in the food chain*) van de EFSA (*European Food Safety Authority*). Dit advies zal normaal gezien worden geformuleerd in 2017 naar aanleiding van een vraag van de Europese Commissie. Deze actielimiet zal voor het FAVV dienst doen als basis om maatregelen te treffen om de veiligheid van de voedselketen te vrijwaren.

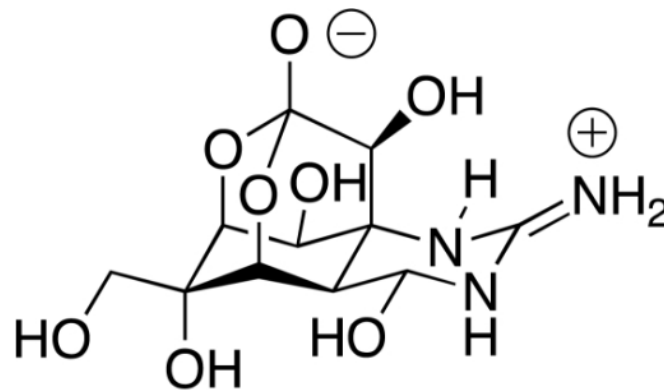
### 4. Risicobeoordeling

#### 4.1. Gevarenidentificatie

Tetrodotoxine (TTX) is een toxine dat ondermeer wordt geproduceerd door *Pseudomonas* spp. en *Vibrio* spp. (Bane et al., 2014). Dit toxine wordt traditioneel geassocieerd met de besmetting van tetraodonen (= kogelvissen afkomstig uit Azië die recent ook aangetroffen worden in het zeewater in Zuid-Europa (Bentur et al., 2008; Katikou et al., 2009)), d.w.z. de familie van de *Tetraodontidae* (FAO/WHO, 2016). Deze vissen worden besmet doordat er een symbiotische relatie ontstaat tussen de vissen en de TTX producerende bacteriën en door de accumulatie van TTX in de weefsels van de vis (Chau et al., 2011; Jal & Khora, 2015). Er bestaan echter andere hypothesen die de besmetting van deze vissen door TTX kunnen verklaren, zoals de aanwezigheid van TTX in de producten die door deze vissen geconsumeerd worden (Chau et al., 2011; Jal & Khora, 2015). De aanwezigheid van TTX in

tweekleppige weekdieren (bijvoorbeeld oesters en mosselen) wordt als een opkomend risico beschouwd (FAO/WHO, 2016). Dit toxine werd ook al aangetroffen in andere diersoorten zoals krabben, mariene buikpotigen, kikkers, en zee-egels (ANSES, 2008; Bane et al., 2014; Chau et al., 2011).

De brutoformule van TTX is  $C_{11}H_{17}N_3O_8$  en de chemische structuur ervan wordt voorgesteld in figuur 1. Er bestaan tal van analoge stoffen van TTX, zoals 4-epiTTX, 6-epiTTX, 11-oxoTTX en tetrodonic acid (Bane et al., 2014). In besmette tweekleppige weekdieren, blijkt het toxine bijna uitsluitend aanwezig te zijn als TTX.



**Figuur 1.** Chemische structuur van tetrodotoxine (TTX) (Bron: Chau & Ciufolini, 2011).

#### 4.2. Gevaarkarakterisering

TTX is een krachtig neurotoxine dat verhindert dat natrium in de cellen van het centraal zenuwstelsel en het spierstelsel wordt opgenomen en zo tot progressieve verlamming leidt (Lago et al., 2015; Moczydlowski, 2013; Zimmer, 2010). TTX-intoxicatie kan leiden tot de dood door verstikking (Lago et al., 2015; Moczydlowski, 2013; Zimmer, 2010).

Zoals aangegeven in de inleiding is de acute toxiciteit van TTX hoog. Immers, een dosis van 0,5 tot 2 mg per persoon wordt beschouwd als dodelijk voor de mens (FSA, 2016; Noguchi et al. (2011) geciteerd door FAO/WHO (2016); Zimmer, 2010). Deze dosis komt overeen met een concentratie van 7,14 tot 28,57  $\mu\text{g}/\text{kg}$  l.g. voor een individu van 70 kg (standaard lichaamsgewicht voor een Europese volwassene volgens EFSA (2012)).

TTX-intoxicatie kan snel dodelijk zijn en er bestaat geen enkel tegengif (Lago et al., 2015; Zimmer, 2010). In de meest kritieke gevallen volgt de dood amper 17 minuten na inname van het toxine (Lago et al., 2015; Zimmer, 2010).

Katikou et al. (2009) geven aan dat de minimumdosis voor toxicologische effecten bij de mens overeenkomt met 0,2 mg. Deze dosis komt overeen met 2,86  $\mu\text{g}/\text{kg}$  l.g. voor een individu van 70 kg. Er is echter een hoge mate van onzekerheid verbonden met deze waarde, aangezien ze niet afkomstig is uit een toxicologische studie die de auteurs zelf hebben uitgevoerd. Bovendien bestaat er geen enkele wetenschappelijke referentie. Er dient ook op te worden gewezen dat deze waarde nauwelijks lager is dan de laagste dosis die dodelijk is voor de mens zoals hierboven vermeld (2,86 *versus* 7,14  $\mu\text{g}/\text{kg}$  l.g.).

Er is onvoldoende informatie over de chronische effecten voor de mens van blootstelling aan subletale dosissen van TTX.

Saoudi et al. (2007) verduidelijken dat TTX hitteresistent is en dat het koken van besmette tetraodonen de toxiciteit zelfs zou kunnen doen toenemen door antioxidanten te vernietigen die initieel aanwezig zijn in dit rauwe levensmiddel.

### 4.3. Blootstellingschatting

Zoals aangegeven in de inleiding, beschouwt de EFSA (2009) een portie van 400 g zeevruchtenvlees per dag per persoon als een realistische schatting van een grote portie. Deze hoge consumptiewaarde werd gebruikt om de maximumgehalten te bepalen van verschillende mariene biotoxines in zeevruchtenvlees die geen overschrijding van de acute toxicologische referentiedosis veroorzaken (EFSA, 2009).

In het meest ongunstige scenario, namelijk de consumptie van 400 g oestervlees waarbij de besmetting 253 µg TTX/kg bedraagt (zie punt 3) voor een individu van 70 kg, loopt de inname van TTX tot 1,45 µg/kg l.g./d op.

### 4.4. Risicokarakterisering:

De hierboven geschatte blootstelling aan TTX (zie punt 4.3) lijkt geen risico te zijn voor consumenten van tweekleppige weekdieren, aangezien deze blootstelling lager is dan de minimumdosis vanaf dewelke toxicologische effecten zich voordoen bij de mens (Katikou et al. (2009): 1,45 versus 2,86 µg/kg l.g./d). Er moet op worden gewezen dat dit niveau van blootstelling echter 20,3 % (= 1,45/7,14 µg/kg l.g./d) bedraagt van de laagste letale dosis voor de mens die hierboven wordt gerapporteerd (zie punt 4.2).

## 5. Analyse van TTX en analoge stoffen

Wat de analyse van TTX en hun analoge stoffen betreft, moet er worden op gewezen dat dit extreem complexe moleculen zijn die momenteel niet chemisch gesynthetiseerd kunnen worden. Enkel de standaard voor TTX (meest frequent opgespoord molecule) is commercieel beschikbaar wat het moeilijk maakt om TTX analoge stoffen te kwantificeren.

Bovendien worden deze toxines vaak gelijktijdig met andere toxines met gelijkaardige chemische structuur geanalyseerd wat de gevoeligheid van de analysemethode beïnvloedt. Om deze gevoeligheid te verbeteren zouden gerichte analysemethodes moeten worden ontwikkeld en/of gebruikt.

Bane et al. (2014) en Turner et al. (2015) geven een overzicht van de analysemethoden om TTX en analoge stoffen te detecteren en/of te doseren. Deze toxines kunnen worden geanalyseerd op basis van bioassays (bioassays op muizen, *receptor binding assays* (RBA), immunomethoden (ELISA)) of op basis van fysisch-chemische methoden (*surface plasma resonance* (SPR), elektrofysiologische testen, spectroscopische methoden (IR, NMR), chromatografische methoden (LC-FLD, LC-MS, LC-MS/MS en GC-MS)). Bioassay analysemethoden worden eerder gebruikt als screeningsmethode daar ze minder specifiek en vaak niet voldoende gevoelig zijn. De chromatografische methode LC-MS/MS presteert het best. De kwantificatielimieten (LOQ) bereiken 10 µg/kg vlees van tweekleppige weekdieren bij toepassing van een specifieke methode en 25 µg/kg in het geval van een niet-specifieke methode. Monsters verzameld in 2015 in Nederland zoals beschreven in punt 3 werden geanalyseerd met behulp van een chromatografische LC-MS/MS methode volgens Turner et al. (2015) en waarvoor de LOQ 10 µg/kg tweekleppig weekdier vlees bedraagt.

## 6. Benaderingen om eventueel een actielimiet te bepalen



Hieronder volgt een overzicht van enkele mogelijke benaderingen om een actielimiet voor TTX vast te leggen.

In Nederland (NVWA, 2016a), heeft het BuRO (Bureau voor Risicobeoordeling & Onderzoeksprogrammering) van de NVWA (Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit) een dosis van 0,2 mg per persoon, zoals door Katikou et al. (2009) vermeld als minimumdosis vanaf dewelke toxicologische effecten zich voordoen bij de mens, in rekening genomen. Op basis van deze waarde, die wordt beschouwd als LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*), wordt de NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) afgeleid door een factor van 3 toe te passen. Vervolgens wordt een onzekerheidsfactor van 10 toegepast om rekening te houden met gevoeligeren personen. Op deze wijze wordt een totaal factor van 30 bekomen (NVWA, 2016a). Als deze factor wordt in rekening gebracht, bedraagt de referentiedosis 6,67 µg per persoon (= 0,2 mg/30). Als deze referentiedosis wordt gecombineerd met de verhoogde consumptie van 400 g vlees van weekdieren, wordt een drempelwaarde van 16,67 µg/kg bekomen in vlees van weekdieren.

In het Verenigd Koninkrijk steunt de FSA (*Food Standards Agency*) zich op de benadering van de toxicologische gevarendrempel (*Threshold of Toxicological Concern* (TTC) en het Toxtree IT-programma om te bepalen dat een innameniveau lager dan 1,5 µg TTX/kg l.g./d de gezondheid van de consument niet schaadt (FSA, 2016). Door deze referentiedosis te combineren met een hoge consumptie van 400 g vlees van weekdieren voor een persoon van 70 kg, wordt een drempelwaarde van 262 µg/kg bekomen in vlees van weekdieren (FSA, 2016).

Er dient op te worden gewezen dat de norm in Japan is vastgesteld op 2000 µg (2 mg) TTX equivalents/kg in levensmiddelen (Bane et al., 2014; Lago et al., 2015).

Het Wetenschappelijk Comité stelt vast dat er grote variatie bestaat in TTX-drempelwaarde volgens de gevolgde benadering.

## 7. Conclusie

Aangezien TTX mogelijks letaal is voor de mens, dat gegevens m.b.t. de aanwezigheid van TTX in tweekleppige weekdieren schaars zijn, dat analysemethoden nog op punt moeten worden gesteld/moeten worden gevalideerd/geharmoniseerd en dat de EFSA werd gevraagd om advies uit te brengen wenst het Wetenschappelijk Comité zich niet uit te spreken over een actielimiet.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om in afwachting van het advies van EFSA het voorzorgsprincipe te hanteren met andere woorden een actielimiet toe te passen die overeenstemt met de kwantificatielimiet van de analysemethode.

## 8. Onzekerheden

De onzekerheden met betrekking tot dit advies hebben betrekking op:

- Het feit dat gegevens over de eventuele aanwezigheid van TTX (en analoge stoffen) in tweekleppige weekdieren schaars zijn.
- Het feit dat de acute referentiedosis (*Acute Reference Dose* (ARfD)) van TTX (en analoge stoffen) nog niet met zekerheid werd bepaald.

- Het feit dat de analysemethodes van TTX (en analoge stoffen) in tweekleppige weekdieren nog niet voldoende op punt staan/gevalideerd/geharmoniseerd zijn.

## 9. Aanbevelingen

Het zou nuttig zijn om een monitoring uit te voeren naar TTX (en analoge stoffen) in tweekleppige weekdieren die in België in de handel gebracht zijn om na te gaan in welke mate de consumenten worden blootgesteld aan deze toxines.

Tijdens deze monitoring zou het ook nuttig zijn om de eventuele aanwezigheid van *Vibrio* spp. en *Pseudomonas* spp. te analyseren om te onderzoeken of er een eventuele correlatie bestaat tussen de aanwezigheid van deze bacteriën en van de toxines.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan dat de analysemethodes voor TTX (en analoge stoffen) bepaling in tweekleppige weekdieren verder worden op punt gesteld, gevalideerd en geharmoniseerd.

Voor het Wetenschappelijk Comité,  
De Voorzitter,

Prof. Dr. E. Thiry (Get)

Brussel, 20/12/2016

## Referenties

- ANSES, 2008. Wetenschappelijke en technische ondersteuning van het Franse Voedselveiligheidsagentschap met betrekking tot het fytotoxische risico in andere schelpdieren dan levende tweekleppige weekdieren (buikpotigen, stekelhuidigen en manteldieren). (Afssa – Aanhangigmaking nr. 2007-SA-0016. URL: <https://www.anses.fr/fr/system/files/RCCP2007sa0016.pdf>).
- Bane V., Lehane M., Dikshit M., O’Riordan A. & Furey A., 2014. Tetrodotoxin: chemistry, toxicity, source, distribution and detection. *Toxins*. 6(2): 693-755.
- Bentur Y., Ashkar J., Lurie Y., Levy Y., Azzam Z.S., Litmanovich M., Golik M., Gurevych B., Golani D. & Eisenman A., 2008. Lessepsian migration and tetrodotoxin poisoning due to *Lagocephalus sceleratus* in the eastern Mediterranean. *Toxicon*. 52: 964-968.
- Chau J. & Ciufolini M.A., 2011. The chemical synthesis of tetrodotoxin: an ongoing quest. *Mar Drugs*. 9(10): 2046-74.
- Chau R., Kalaitzis J.A. & Neilan B.A., 2011. On the origins and biosynthesis of tetrodotoxin. *Aquat Toxicol*. 104(1-2):61-72.
- EFSA, 2009. Marine biotoxins in shellfish – Summary on regulated marine biotoxins. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *The EFSA Journal*. 1306: 1-23. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2009.1306/full>.
- EFSA, 2012. Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. EFSA Scientific Committee. *The EFSA Journal*. 10(3):2579. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2012.2579/epdf>.
- FAO/WHO, 2016. *Toxicity Equivalency Factors for Marine Biotoxins Associated with Bivalve Molluscs*. Joint FAO/WHO Technical Paper. 108 pp. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)/World Health Organization (WHO): Rome. URL: <http://www.fao.org/publications/card/en/c/89196cd6-d970-49ee-8823-61f3a866fd64/>.
- FSA, 2016. Risk assessment to support risk management options for tetrodotoxin. Food Standards Agency. 5 May 2016. *Unpublished document*.
- Gerssen A. & Hoogenboom R., 2016. *The Analysis of Tetrodotoxines in Shellfish*. RIKILT-WageningenUR. *Unpublished presentation*.
- Jal S. & Khora S.S., 2015. An overview on the origin and production of tetrodotoxin, a potent neurotoxin. *Journal of Applied Microbiology*. 119: 907-916.
- Katikou P., Georgantelis D., Sinouris N., Petsi A. & Fotaras T., 2009. First report on toxicity assessment of the Lessepsian migrant pufferfish *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) from European waters (Aegean Sea, Greece). *Toxicon*. 54: 50–55.
- Lago J., Rodríguez L.P., Blanco L., Vieites J.M. & Cabado A.G., 2015. Tetrodotoxin, an Extremely Potent Marine Neurotoxin: Distribution, Toxicity, Origin and Therapeutical Uses. *Mar. Drugs*. 13: 6384-6406.
- Moczydlowski E., 2013. The molecular mystique of tetrodotoxin. *Toxicon*. 63: 165–183.

Noguchi T., Onuki K. & Arakawa O., 2011. Tetrodotoxin poisoning due to pufferfish and gastropods, and their intoxication mechanism. *ISRN toxicology*. 2011: 276939.

NVWA, 2016a. Advies over tetrodotoxines (TTX) in mosselen en oesters. 9 februari 2016. NVWA/BuRO/2016/79. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA): Utrecht. URL: <https://www.nvwa.nl/documenten/risicobeoordeling/voedselveiligheid/archief/2016m/advies-over-tetrodotoxine-ttx-in-mosselen-en-oesters-09-02-2016>.

NVWA, 2016b. Advies over gehalten TTX in oesters en mosselen. 25 juni 2016. NVWA/BuRO/2016/5100. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA): Utrecht. URL: <https://www.nvwa.nl/documenten/risicobeoordeling/voedselveiligheid/archief/2016m/advies-over-gehalten-ttx-in-oesters-en-mosselen>.

Saoudi M., Rabeh F.B., Jammoussi K., Abdelmouleh A., Belbahri L. & Feki A.E., 2007. Biochemical and physiological responses in Wistar rat after administration of puffer fish (*Lagocephalus lagocephalus*) flesh. *J. Food Agric. Environ.* 5: 107-111.

Turner A.D., Higgins C., Higman W., Hungerford J., 2015. Potential Threats Posed by Tetrodotoxins in UK Waters: Examination of Detection Methodology Used in Their Control. *Mar Drugs*. 13(12):7357-76.

Zimmer T., 2010. Effects of Tetrodotoxin on the Mammalian Cardiovascular System. *Mar. Drugs*. 8: 741-762.

## Voorstelling van het Wetenschappelijk Comité van het FAVV

Het Wetenschappelijk Comité is een adviesorgaan van het Belgisch Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) dat **onafhankelijk wetenschappelijke adviezen** verstrekt met betrekking tot risicobeoordeling en risicobeheer in de voedselketen en dit op vraag van de gedelegeerd bestuurder van het FAVV, de Minister die bevoegd is voor de voedselveiligheid of op eigen initiatief. Het Wetenschappelijk Comité wordt administratief en wetenschappelijk ondersteund door de Stafdirectie voor Risicobeoordeling van het Agentschap.

Het Wetenschappelijk Comité bestaat uit 22 leden die benoemd zijn bij koninklijk besluit op basis van hun wetenschappelijke expertise in domeinen die te maken hebben met de veiligheid van de voedselketen. Het Wetenschappelijk Comité kan bij de voorbereiding van een advies beroep doen op externe deskundigen die geen lid zijn van het Wetenschappelijk Comité. Net als de leden van het Wetenschappelijk Comité dienen zij in staat te zijn om onafhankelijk en onpartijdig te kunnen werken. Om de onafhankelijkheid van de adviezen te waarborgen worden potentiële belangenconflicten transparant beheerd.

De adviezen zijn gebaseerd op een wetenschappelijke beoordeling van de vraagstelling. Zij vertolken het standpunt van het Wetenschappelijk Comité dat in consensus is genomen op basis van de risicobeoordeling en de bestaande kennis over het onderwerp.

De adviezen van het Wetenschappelijk Comité kunnen **aanbevelingen** bevatten voor het controlebeleid van de voedselketen of voor de belanghebbende partijen. De opvolging van de aanbevelingen voor het beleid behoort tot de verantwoordelijkheid van de risicomangers.

Vragen over een advies kunnen gericht worden aan het secretariaat van het Wetenschappelijk Comité: [Secretariaat.SciCom@favv.be](mailto:Secretariaat.SciCom@favv.be).

## Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

D. Berkvens, A. Clinquart, G. Daube, P. Delahaut, B. De Meulenaer, S. De Saeger, L. De Zutter, J. Dewulf, P. Gustin, L. Herman, P. Hoet, H. Imberechts, A. Legrève, C. Matthys, C. Saegerman, M.-L. Scippo, M. Sindic, N. Speybroeck, W. Steurbaut, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg.

## Belangenconflicten

Er werden geen belangenconflicten gemeld.

## Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité bedankt de Stafdirectie voor Risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies.

## Samenstelling van de werkgroep

De werkgroep was samengesteld uit:

Leden van het Wetenschappelijk Comité:	P. Delahaut (verslaggever), B. De Meulenaer, P. Hoet, M.-L. Scippo
Externe experts:	M. Andjelkovic (WIV), J. Robbens (ILVO)
Dossierbeheerder:	O. Wilmart (FAVV)

De activiteiten van de werkgroep werden opgevolgd door T. Van Vooren (FAVV)

### Wettelijk kader

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 9 juni 2011.

### Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.