

DOI 10.17590/20200309-130710

„VITAL 3.0“: Neue und aktualisierte Vorschläge für Referenzdosen von Lebensmittelallergenen

Stellungnahme Nr. 015/2020 des BfR vom 9. März 2020

Für Menschen, die an Allergien gegen bestimmte Lebensmittel leiden, ist eine sachgerechte Lebensmittelkennzeichnung einschließlich der Nennung im Lebensmittel enthaltener allergener Inhaltsstoffe von großer Bedeutung. Die Hersteller sind nach EU-Recht dazu verpflichtet, die 14 wichtigsten Stoffe oder Erzeugnisse, die Allergien oder Unverträglichkeiten auslösen, im Zutatenverzeichnis von verpackten Lebensmitteln zu benennen. Im Gegensatz dazu bestehen für unbeabsichtigt in das fertige Lebensmittel geratene Spuren dieser allergenen Stoffe keine verbindlichen Regelungen für die Kennzeichnung. Dies führt häufig zu freiwilligen, vorsorglichen Angaben der Hersteller auf dem Lebensmitteletikett, wie z. B. „Kann Spuren von ... enthalten“ oder „Kann ... enthalten“. Für Personen, die von Allergien betroffen sind, können derartige vorsorgliche Angaben einerseits zu unnötigen Einschränkungen in der Lebensmittelauswahl führen, da letztlich offenbleibt, ob tatsächlich bestimmte Allergene in bedeutsamer Menge im fertigen Lebensmittel enthalten sind. Auf der anderen Seite ist bei Lebensmitteln ohne vorsorgliche Kennzeichnung nicht auszuschließen, dass unbeabsichtigterweise trotzdem problematische Allergenmengen in das Endprodukt gelangt sind.

Mit Blick auf die derzeit unterschiedliche Handhabung einer lediglich freiwilligen Kennzeichnung möglicher Spuren von Allergenen wird die Frage diskutiert, ob nicht die Festlegung sogenannter Schwellenwerte für allergene Stoffe den Verbraucherschutz für betroffene Personen spürbar verbessern könnte. Ziel wäre dabei, dass bei Überschreitung dieser Schwellenwerte eine noch festzulegende Kennzeichnung der Produkte obligatorisch zu erfolgen hätte. Andererseits könnte in der Konsequenz bei Lebensmittelprodukten, in welchen die Schwellenwerte für unbeabsichtigt enthaltene Allergene nicht überschritten werden, auf rein vorsorglich gemeinte allgemeine Allergenhinweise einheitlich verzichtet werden.

Eine wesentliche Voraussetzung für die Festsetzung derartiger Schwellenwerte ist die möglichst genaue Kenntnis über kritische Allergenmengen – vorliegend Referenzdosen genannt. Die bereits in der Vergangenheit veröffentlichten Vorschläge zu Referenzdosen wurden aktuell unter Verwendung von Daten aus klinischen Studien und mathematischen Berechnungen für die wichtigsten Allergene von einem Expertengremium aktualisiert und ergänzt („VITAL Scientific Expert Panel“, VSEP). Mit den Werten soll der aktuelle wissenschaftliche Kenntnisstand möglichst genau bzw. realistisch dargestellt werden, ab welchen Allergenmengen bei von Allergien betroffenen Verbraucherinnen und Verbrauchern nach Verzehr mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit mit allergischen Reaktionen zu rechnen wäre. Weitere Aktualisierungen der Daten und Ableitungsmethoden bieten prinzipiell die Möglichkeit, dass die Werte in Zukunft noch weiterentwickelt und präzisiert werden können.

Die neu vorgeschlagenen Referenzdosen wurden im Jahr 2019 unter dem Begriff „VITAL 3.0“ veröffentlicht. Daraus ergeben sich im Vergleich zur bisherigen Empfehlung „VITAL 2.0“ aus dem Jahr 2011 für einige der Stoffe neue oder aktualisierte Werte (siehe Tabelle auf Seite 9):

Für **Ei**, **Milch** und **Shrimps** wurden die Referenzdosen **erhöht**.

Für **Lupinen**, **Soja**, **Weizen** und **Sesam** wurden die Werte **gesenkt**.

Für **Cashewnüsse, Sellerie, Fisch** und **Walnüsse** wurden die Werte **erstmalig ermittelt**.

Für **Erdnüsse, Haselnüsse** und **Senf** bleiben die Referenzdosen **unverändert**.

Die Wissenschaftler vom VSEP leiten in „VITAL 3.0“ für jedes der untersuchten Allergene eine bestimmte Auslösedosis ab, genannt „ED₀₁“. Wenn im Lebensmittel der „ED₀₁“-Wert nicht überschritten wird, geht man davon aus, dass 99 % der von der jeweiligen Allergie betroffenen Personen vor objektiv messbaren allergischen Reaktionen geschützt sind. Dabei betont das VSEP, dass bei einem kleinen Teil der übrigen etwa 1 % der Betroffenen unter Umständen auch schwerere allergische Reaktionen möglich sein können. Weiter einschränkend ist festzustellen, dass das Ausmaß der allergischen Reaktionen nicht sicher vorhersagbar ist. Daneben sind weiterhin offene Fragen und bestehende Unsicherheiten im Rahmen einer etwaigen Ableitung von Schwellenwerten zu vermerken.

1 Gegenstand der Bewertung

In dieser Bewertung werden die unter dem Begriff „VITAL 3.0“ im Jahre 2019 neu publizierten Referenzdosen des VITAL (= *Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling*) *Scientific Expert Panel* (VSEP) für bestimmte Allergene in Lebensmitteln (Allergen Bureau, 2019) thematisiert.

Hintergrund stellt die Situation dar, dass zwar gemäß Verordnung (EU) Nr. 1169/2011 betreffend die Information über Lebensmittel (LMIV) die 14 wichtigsten Stoffe oder Erzeugnisse, die Allergien oder Unverträglichkeiten auslösen, im Zutatenverzeichnis auf verpackten Lebensmitteln gekennzeichnet werden müssen, jedoch unbeabsichtigte Einträge bzw. Spuren dieser allergenen Stoffe in Lebensmitteln nicht ausdrücklich geregelt sind. Dies führt bei der Kennzeichnung von Lebensmitteln mitunter zum sogenannten „*Precautionary Allergen Labeling*“ (PAL), häufig lediglich, um möglichen Haftungsansprüchen entgegenzuwirken (z. B. „Kann Spuren von ... enthalten“ oder „Kann ... enthalten“). Für von Allergien betroffene Patientinnen und Patienten kann PAL einerseits zu unnötigen Einschränkungen in der Lebensmittelauswahl führen, auf der anderen Seite können Produkte, die keine derartige vorsorgliche Kennzeichnung tragen, trotzdem (z. B. durch unbeabsichtigten Kreuzkontakt) für diese Personengruppe problematische Einträge von Allergenen aufweisen (Soon / Manning, 2017; Manning / Soon, 2017; Yeung / Robert, 2018; DunnGalvin, Roberts, Schnadt, *et al.*, 2019; FSAI, 2019).

Zur aufgeworfenen Thematik - einschließlich zum Konzept VITAL - hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in der Vergangenheit wiederholt ausführlich wissenschaftlich Stellung genommen:

Neues Konzept zur Kennzeichnung von Allergenspuren in Lebensmitteln. Internet-Stellungnahme Nr. 038/2008 des BfR vom 30.04.2008,

Schwellenwerte zur Allergen Kennzeichnung von Lebensmitteln. Tagungsband (2009) zu einem Expertengespräch im Rahmen der BMEL-Konferenz 2008 „Allergien: Bessere Information, höhere Lebensqualität“ am 15.10.2008 in Berlin.

https://www.bfr.bund.de/cm/350/schwellenwerte_zur_allergen_kennzeichnung_von_lebensmitteln_tagungsband.pdf.

Bessere Allergen Kennzeichnung von Lebensmitteln für Verbraucher: Schwellenwerte können derzeit noch nicht zuverlässig festgelegt werden. Internet-Stellungnahme Nr. 002/2010 des BfR vom 29.07.2009.

In diesem Zusammenhang etwaig festzusetzende Schwellenwerte für maximal tolerierbare, unbeabsichtigte Eintragsmengen an kennzeichnungspflichtigen Allergenen in Lebensmitteln, nach deren Überschreiten u. U. eine freiwillige (Spuren-) Kennzeichnung sachgerecht wäre bzw. ab welchen für betroffene Personen eine obligatorische Kennzeichnung zu fordern wäre, sind weiterhin in der Diskussion.

Teil dieser wissenschaftlichen Diskussion sind die genannten, vom VSEP publizierten Referenzdosen für bestimmte Allergene in Lebensmitteln. Im Folgenden erfolgt vom BfR eine wissenschaftliche Bewertung dieser unter dem Begriff „VITAL 3.0“ im Jahre 2019 neu publizierten Referenzdosen des VSEP und eine Stellungnahme zu sich möglicherweise hieraus ergebenden Konsequenzen für eine Kennzeichnung von unbeabsichtigt enthaltenen Spuren kennzeichnungspflichtiger Allergene in Lebensmitteln.

2 Ergebnis

Mit „VITAL 3.0“ legte das VSEP im Jahre 2019 auf wissenschaftlicher Basis unter Verwendung von klinischen Daten zu individuellen Auslösedosen und Anwendung verschiedener mathematischer Modellierungen neue sogenannte Referenzdosen für bestimmte kennzeichnungspflichtige Allergene in Lebensmitteln vor.

Die jetzt neu publizierten Referenzdosen stellen eine Überarbeitung und Fortentwicklung der als „VITAL 2.0“ im Jahre 2011 publizierten diesbezüglichen Daten dar, d. h. das frühere „VITAL 2.0“ wird aktuell im Jahre 2019 durch „VITAL 3.0“ ersetzt (Allergen Bureau, 2019). Diese Überarbeitung und Fortentwicklung beinhaltet sowohl die Weiterentwicklung der verwendeten mathematischen Methoden und Modelle als auch die Einbeziehung der inzwischen z. T. deutlich erweiterten klinischen Datenbasis der in Studien am Menschen gewonnenen Erkenntnisse zu individuellen Auslösedosen verschiedener Allergene. Das Prinzip der von den Autoren angewandten Methodik einer angestrebten „Quantifizierung des Risikos“ für bestimmte Populationen mit probabilistischer Risikoabschätzung wird von hiesiger Seite im Grundsatz als wissenschaftlich fundiert und nach dem Stand der Erkenntnisse als geeignet und sinnvoll erachtet. Die Autoren fokussieren in ihrem Modell zur Kalkulation der Referenzdosen für bestimmte Allergene insbesondere die Auslösedosis „ED₀₁“ (*Minimal Eliciting Dose 01*). Das bedeutet, dass bei Nichtüberschreitung dieser kalkulierten Allergendosen 99 % der von der jeweiligen Allergie betroffenen Personen vor objektiv messbaren allergischen Reaktionen geschützt wären. Gleichzeitig wird betont, dass die Möglichkeit des Auftretens u. U. auch schwererer Reaktionen bei einem kleinen Teil der übrigen etwa 1 % der Betroffenen bestehen könnte. Demnach streben die Autoren bei Zugrundelegung der genannten Referenzdosen keine „Nulltoleranz“ an, sondern benennen ein verbleibendes Risiko für Verbraucherinnen und Verbrauchern, die von Allergien betroffen sind, durch nicht deklarierte unbeabsichtigte Einträge bzw. Spuren von allergenen Stoffen in Lebensmitteln unerwünschte Reaktionen zu erleiden.

Ausgehend von dieser wissenschaftlichen Basis der Referenzdosen könnten, soweit möglich, von Seiten des Risikomanagements spezifische Schwellenwerte für die Lebensmittelkennzeichnung abgeleitet werden. Dies je nachdem, in welcher Größenordnung das verbleibende Risiko für betroffene Verbraucherinnen und Verbraucher als so gering eingeschätzt werden könnte, dass es zu akzeptieren wäre. Die Entscheidung darüber, in welcher Größen-

ordnung ein verbleibendes Risiko zu akzeptieren wäre, liegt nicht im Aufgabenbereich des BfR, sondern obliegt der Zuständigkeit des Risikomanagements.

Weiterhin offene Fragen betreffen den Umstand, dass eine Reihe von intrinsischen und extrinsischen Kofaktoren die individuelle Auslösedosis für allergische Reaktionen beeinflussen können sowie die verbleibende Unsicherheit, dass das tatsächliche Ausmaß der allergischen Reaktion bei Erreichen der individuellen Auslösedosis nicht sicher vorhersagbar ist. Darüber hinaus sollten gemäß verschiedener Autoren verstärkt klinische „Single dose“-Studien durchgeführt werden, u. a. um besonders empfindliche Patientinnen und Patienten identifizieren zu können und mögliche Effekte eskalierender Prüfdosierungen zu vermeiden. Ebenfalls sind Fragen offen bezüglich nicht homogen verteilter Allergene in fertigen Lebensmitteln (isoliert in größeren Teilchen vorliegende Allergene).

Gegebenenfalls wären in Anbetracht der in „VITAL 3.0“ aktualisierten Referenzdosen bestimmter Allergene die sogenannten internen Beurteilungswerte der amtlichen Lebensmittelüberwachung, welche von Sachverständigen der amtlichen Lebensmittelüberwachung in der Vergangenheit unter Einbeziehung der Daten aus VITAL erarbeitet wurden, zu diskutieren bzw. zu überarbeiten (Protokoll zur 74. Arbeitstagung, TOP 10, Dezember 2014, des ALTS (Arbeitskreis der auf dem Gebiet der Lebensmittelhygiene und der vom Tier stammenden Lebensmittel tätigen Sachverständigen).

Die Anwendung des ursprünglich in Australien und Neuseeland beheimateten Konzepts „VITAL“ ist für Lebensmittelindustrie und Hersteller im Grundsatz freiwillig und wird in den genannten Ländern bisher nur in Teilen in der Praxis angewendet (Zurzolo *et al.*, 2017). Nach hiesiger Information kommt das vollständige Konzept einschließlich der bei „VITAL“ definierten sogenannten „Action Levels“ als Vorgaben für ein „*Precautionary Allergen Labelling*“ (PAL) zum jetzigen Zeitpunkt in keinem Land offiziell und verbindlich zur Anwendung bzw. ist die internationale Verbreitung des Konzepts in der Praxis unklar (Yeung / Robert, 2018; FSAI, 2019; VITAL Science, 2019; Allergen Bureau, 10/2019). Im Rahmen von in den Jahren 2016 und 2018 durchgeführten Arbeitstagen des EU-geförderten Ansatzes „*Integrated Approaches to Food Allergen and Allergy Risk Management*“ (iFAAM) wurde explizit darauf hingewiesen, dass verbindliche Regularien bezüglich PAL möglichst EU-weit zu implementieren wären (DunnGalvin, Roberts, Schnadt, *et al.*, 2019; FSAI, 2019).

3 Begründung

3.1 „VITAL 3.0“

Das VSEP hat unter dem Begriff „VITAL 3.0“ aktuell im Jahre 2019 Referenzdosen für bestimmte kennzeichnungspflichtige Allergene in Lebensmitteln publiziert:

Allergen Bureau (2019).

Summary of the 2019 VITAL Scientific Expert Panel Recommendations.

http://allergenbureau.net/wp-content/uploads/2019/09/VSEP-2019-Summary-Recommendations_FINAL_Sept2019.pdf

Das VSEP stellt eine Kollaboration zwischen dem *Allergen Bureau* (Australien und Neuseeland), dem „*Food Allergy Research and Resource Programm*“ (FARRP) der Universität von Nebraska (USA) sowie der „*Netherlands Organisation for Applied Scientific Research*“ (TNO) dar. Im Verlauf des wissenschaftlichen Diskurses der vergangenen Jahre wurde von beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des VSEP eine Reihe von Publikationen zur

Thematik veröffentlicht. Beispielhaft sei auf die Arbeiten von Allen *et al.*, 2014, sowie von Taylor *et al.*, 2014, hingewiesen. Die Autoren leiteten auf Basis von klinischen Studien zu individuellen Auslösedosen von allergischen Reaktionen durch bestimmte Allergene mittels mathematischer Modellierungen Referenzdosen für verschiedene bekannte Allergene ab. Dabei stellten die Autoren ein Modell zur Kalkulation der Auslösedosis „ED₀₁“ („*Minimal Eliciting Dose 01*“) bestimmter Allergene vor. Das bedeutet, dass bei Nichtüberschreitung dieser kalkulierten Allergendosen 99 % der von der jeweiligen Allergie betroffenen Personen vor objektiv messbaren allergischen Reaktionen geschützt wären. Gleichzeitig betonten die Autoren, dass die Möglichkeit des Auftretens u. U. auch schwererer Reaktionen bei einem kleinen Teil der übrigen etwa 1 % der Betroffenen bestehen könnte. Alternativ zu „ED₀₁“ wurde von den Autoren in Fällen einer eingeschränkten Datenlage die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls der „ED₀₅“ („*Minimal Eliciting Dose 05*“) bestimmt, bei welcher bei Nichtüberschreitung ca. 97-98 % der betroffenen Patientinnen und Patienten als geschützt angesehen werden könnten (Taylor *et al.*, 2014). Das gilt im Prinzip sowohl für fälschlicherweise nicht deklarierte allergene Zutaten als auch für unerwünschte Einträge von Allergenen, etwa durch Kreuzkontakt, bei Produkten, die keine entsprechenden (Warn-)Hinweise tragen.

Ziel dieser Überlegungen ist, auf wissenschaftlicher Basis unter Verwendung von klinischen Daten zu individuellen Auslösedosen und geeigneten mathematischen Modellen sogenannte Referenzdosen für bestimmte kennzeichnungspflichtige Allergene in Lebensmitteln abzuleiten. Damit soll auf Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse möglichst genau bzw. realistisch dargestellt werden, ab welchen Allergenmengen bei von Allergien betroffenen Verbraucherinnen und Verbrauchern nach Verzehr mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit mit allergischen Reaktionen zu rechnen wäre. Dabei wurde die zu früheren Zeiten verbreitete Betrachtung lediglich der (jemals) gemessenen geringstmöglichen Auslösedosen zugunsten einer nunmehr angestrebten „Quantifizierung des Risikos“ für bestimmte Populationen unter Einsatz probabilistischer Risikoabschätzungen in der Methodik wesentlich weiterentwickelt. Dementsprechend wird bei Anwendung der Referenzdosen gemäß Taylor und Kollegen, 2014, keine „Nulltoleranz“ angestrebt, sondern es wird ein verbleibendes Risiko benannt. Dabei fokussieren die Autoren in ihrem Modell zur Kalkulation der Referenzdosen für bestimmte Allergene insbesondere die zuvor beschriebene Auslösedosis „ED₀₁“. Ausgehend von der wissenschaftlichen Basis der Referenzdosen könnten im nächsten Schritt - soweit möglich - von Seiten des Risikomanagements spezifische Schwellenwerte für die Lebensmittelkennzeichnung abgeleitet werden. Dies je nach dem, in welcher Größenordnung das verbleibende Risiko zu akzeptieren wäre (Soon / Manning, 2017; Dubois *et al.*, 2018; DunnGalvin, Roberts, Schnadt *et al.*, 2019). Nach DunnGalvin und Kollegen, 2019, soll die evidenzbasierte Quantifizierung des Risikos auch dazu führen, dass nur solche Produkte ein „*Precautionary Allergen Labelling*“ (PAL) erhalten, für welche ein bestimmtes Risiko für von Allergien betroffene Verbraucherinnen und Verbraucher tatsächlich besteht (DunnGalvin, Roberts, Regent, *et al.*, 2019; Roberts, 2019; Zurzolo *et al.*, 2017).

Die jetzt 2019 vom VSEP neu publizierten Referenzdosen stellen eine Überarbeitung und Fortentwicklung der vom VSEP als „VITAL 2.0“ im Jahre 2011 publizierten diesbezüglichen Daten dar, d. h. das frühere „VITAL 2.0“ wird aktuell im Jahre 2019 durch „VITAL 3.0“ ersetzt (Allergen Bureau, 2019). Diese Überarbeitung und Fortentwicklung beinhaltet sowohl die Weiterentwicklung der verwendeten mathematischen Methoden und Modelle (siehe hierzu ausführlich Wheeler *et al.*, 2019) als auch die Einbeziehung der inzwischen z. T. deutlich erweiterten klinischen Datenbasis der in Studien am Menschen gewonnenen Erkenntnisse zu individuellen Auslösedosen verschiedener Allergene (z. B. Westerhout *et al.*, 2019). Dabei bezieht sich die jetzt wesentlich erweiterte klinische Datenbasis teilweise auch auf solche Allergene, für welche die Datenbasis für tragfähige Aussagen und Ableitungen in „VITAL 2.0“ vom VSEP noch als unzureichend beschrieben wurde. Wie angegeben, fußten die in „VITAL

2.0“ veröffentlichten Referenzdosen auf drei mathematischen Modellen („Weilbull, Log Logistic, Log Normal“) bei teilweise eingeschränkter klinischer Datenbasis. Bei „VITAL 3.0“ wurden nunmehr im sogenannten „*Stacked Model Averaging Program*“ (Wheeler *et al.*, 2019) fünf mathematische Modelle einbezogen („Weilbull Distribution, Log Logistic, Log Normal (=Log-Gaussian), Log Double Exponential (= Log-Laplace), General Pareto“), was gemäß VSEP zu einer exakteren Abbildung der Verteilungen führen und für das jeweilige Allergen einen Kurvenverlauf liefern soll, aus dem die „*Eliciting Doses*“ (ED) als jeweilige Auslösedosen genauer bzw. realistischer abgeleitet werden könnten. Die ermittelten Referenzdosen beziehen sich im Grundsatz auf die Menge an Protein des jeweiligen Allergens. Im Ergebnis bleiben bei „VITAL 3.0“ für drei der bekannten Allergene die Referenzdosen im Vergleich zu „VITAL 2.0“ unverändert (Erdnüsse, Haselnüsse, Senf), für weitere drei Allergene ergibt sich eine Erhöhung der Referenzdosen (Ei, Milch, Shrimps), für vier weitere Allergene werden nunmehr reduzierte Referenzdosen empfohlen (Lupinen, Soja, Weizen, Sesam) und für weitere vier Allergene können jetzt Referenzdosen in Bezug auf „ED₀₁“ angegeben werden, was zuvor wegen unzureichender Daten noch nicht möglich war (Cashewnüsse, Sellerie, Fisch, Walnüsse). Gemäß VSEP ergibt sich aus den nunmehr in „VITAL 3.0“ abgeleiteten Werten für „ED₀₁“ im Vergleich zu den Werten aus „VITAL 2.0“ insgesamt eine Verringerung des Anteils der Patientinnen und Patienten, welcher bei bestehender Allergie weiterhin ein relevantes Risiko zu tragen hätte, durch unerwünschten Kreuzkontakt von Allergenen in (nicht deklarierten) Lebensmitteln Symptome zu erleiden. Neben den neuen Werten für „ED₀₁“ werden in „VITAL 3.0“ als zusätzliche Information die ebenfalls überarbeiteten und fortentwickelten Werte für „ED₀₅“ mitgeliefert (Allergen Bureau, 2019).

Wie angegeben, fußen die für „VITAL 3.0“ verwendeten Daten auf publizierten und nicht-publizierten klinischen Studien, welche in Australien, in den USA bzw. in der Europäischen Union durchgeführt wurden (VITAL Science, 2019). Danach ergibt sich eine hinreichende klinische Datenbasis nunmehr für die als (kennzeichnungspflichtigen) Allergene bekannten Stoffe bzw. Lebensmittel Ei, Haselnüsse, Lupinen, Milch, Senf, Erdnüsse, Sesam, Shrimps, Soja, Weizen, Cashewnüsse (und Pistazien), Sellerie, Fisch und Walnüsse (und Pekannüsse). Gemäß VSEP stammen die verwendeten Daten zu individuellen Auslösedosen bei Erwachsenen aus klinischen Studien, welche doppelblind und mit geeigneter Kontrolle (Placebo- oder Verum-kontrolliert) durchgeführt wurden („*Double Blind Placebo Controlled Food Challenges*“, DBPCFC), während bei (Klein-)Kindern auch solche Studien berücksichtigt wurden, welche je nach klinischer Situation nicht verblindet durchgeführt wurden.

Im Einzelnen erfolgen in „VITAL 3.0“ für die jeweiligen Allergene folgende Angaben (siehe auch Tabelle):

Erdnüsse

Für Erdnüsse sind Daten von 1.306 Individuen in die Kalkulation eingegangen, während in „VITAL 2.0“ nur 744 derartige Fälle berücksichtigt werden konnten. Es werden jetzt für „ED₀₁“ 0,2 mg Protein und für „ED₀₅“ 2,1 mg Protein als Referenzdosen identifiziert. Bezogen auf die Referenzdosis „ED₀₁“ für Erdnüsse bleibt der Wert von 0,2 mg Protein im Vergleich zu „VITAL 2.0“ unverändert.

Haselnüsse

In „VITAL 2.0“ basierte die Referenzdosis für Nüsse bzw. Schalenfrüchte allgemein auf den gewonnenen Daten zu Haselnüssen. Nach VSEP können nunmehr die Allergene Haselnüsse, Cashewnüsse und Walnüsse differenziert betrachtet werden. Für Haselnüsse sind 411 individuelle Datensätze berücksichtigt worden, zuvor lagen nur 200 vor. Bezüglich Haselnüssen werden jetzt für „ED₀₁“ 0,1 mg Protein und für „ED₀₅“ 3,5 mg Protein als Referenzdosen

identifiziert. Bezogen auf die Referenzdosis „ED₀₁“ bleibt für Haselnüsse der Wert von 0,1 mg Protein im Vergleich zu „VITAL 2.0“ unverändert.

Basierend auf den bisherigen Erfahrungen empfiehlt das VSEP, die Referenzdosen für Nüsse bzw. Schalenfrüchte - außer Walnüsse, Pekannüsse, Cashewnüsse und Pistazien - wie bisher bei 0,1 mg Protein zu belassen, basierend auf der Referenzdosis „ED₀₁“ für Haselnüsse.

Senf

Die Datenlage bleibt mit 33 individuellen Datensätzen im Vergleich zu „VITAL 2.0“ unverändert. Für Senf werden jetzt für „ED₀₁“ 0,05 mg Protein und für „ED₀₅“ 0,4 mg Protein als Referenzdosen abgeleitet. Bezogen auf die Referenzdosis „ED₀₁“ für Senf bleibt der Wert von 0,05 mg Protein im Vergleich zu „VITAL 2.0“ unverändert.

Ei

Für Ei hat sich die verfügbare klinische Datenbasis verbessert, von zuvor 204 auf jetzt 431 individuelle Datensätze. Es werden jetzt für Ei „ED₀₁“ 0,2 mg Protein und für „ED₀₅“ 2,3 mg Protein als Referenzdosen abgeleitet. Bezogen auf die Referenzdosis „ED₀₁“ für Ei in „VITAL 2.0“ (=0,03 mg Protein) wird nunmehr ein erhöhter Wert von 0,2 mg Protein empfohlen.

Milch

Für Milch lagen zuvor Daten von 344 Individuen vor, nunmehr konnten wie angegeben 450 individuelle Datensätze in die Kalkulation eingehen. Es werden jetzt für Milch als „ED₀₁“ 0,2 mg Protein und als „ED₀₅“ 2,4 mg Protein als Referenzdosen abgeleitet. Bezogen auf die Referenzdosis „ED₀₁“ für Milch in „VITAL 2.0“ (=0,1 mg Protein) hat sich nunmehr der empfohlene Wert auf 0,2 mg Protein erhöht.

Shrimps

Das Hauptallergen in Krebs- bzw. Krustentieren ist das Eiweiß Tropomyosin. Für Shrimps lagen zuvor Daten von 48 Individuen vor, nunmehr konnten, wie angegeben, 75 individuelle Datensätze in die Ableitung einbezogen werden. Für Shrimps gelten jetzt als „ED₀₁“-Werte von 25 mg Protein und als „ED₀₅“ von 280 mg Protein als Referenzdosen. Bezogen auf die Referenzdosis „ED₀₁“ für Shrimps in „VITAL 2.0“ (=10 mg Protein) wird nunmehr in „VITAL 3.0“ ein erhöhter Wert von 25 mg Protein abgeleitet.

Lupinen

Für Lupinen lagen zuvor Daten von 24 Individuen vor, nunmehr konnten, wie angegeben, 25 individuelle Datensätze in die Ableitung einbezogen werden. Für Lupinen ergibt sich auf Basis der aktuellen Berechnungen für „ED₀₁“ ein erniedrigter Wert von 2,6 mg Protein und als „ED₀₅“ ein Wert von 15,3 mg Protein als Referenzdosen. Bezogen auf die Referenzdosis „ED₀₁“ für Lupinen in „VITAL 2.0“ (=4 mg Protein) wird nunmehr ein erniedrigter Wert von 2,6 mg Protein empfohlen.

Soja

In Bezug auf Soja lagen zuvor Daten von 51 Individuen vor, nunmehr konnten, wie angegeben, 87 individuelle Datensätze in der Ableitung berücksichtigt werden. Vom VSEP wird in „VITAL 3.0“ angegeben, dass aufgrund einer zuvor teilweise inkonsistenten Datenlage auf Basis von unterschiedlichen Sojaprodukten die Referenzdosis für Soja nunmehr zu erniedrigen ist. Für Soja (Sojadrink und Sojamehl) ergibt sich auf Basis der aktuellen Berechnungen für „ED₀₁“ ein erniedrigter Wert von 0,5 mg Protein und als „ED₀₅“ ein Wert von 10 mg Protein als Referenzdosen. Bezogen auf die Referenzdosis „ED₀₁“ für Soja in „VITAL 2.0“ (=1 mg Protein) wird nunmehr ein erniedrigter Wert von 0,5 mg Protein empfohlen.

Weizen

Für Weizen als Beispiel für glutenhaltiges Getreide lagen zuvor Daten von 40 Individuen vor, wie angegeben standen nunmehr 99 individuelle Datensätze für die Ableitung zur Verfügung. Für Weizen ergibt sich auf Basis der aktuellen Berechnungen für „ED₀₁“ ein erniedrigter Wert von 0,7 mg Protein und als „ED₀₅“ ein Wert von 6,1 mg Protein als Referenzdosen. Bezogen auf die Referenzdosis „ED₀₁“ für Weizen in „VITAL 2.0“ (=1 mg Protein) wird nunmehr ein erniedrigter Wert von 0,7 mg Protein abgeleitet.

Sesam

In Bezug auf Sesam standen zuvor Daten von 21 Individuen zur Verfügung, wie angegeben konnten nunmehr 40 individuelle Datensätze in die Ableitung einbezogen werden. Als Referenzdosis für Sesam ergibt sich auf Basis der aktuellen Berechnungen für „ED₀₁“ jetzt ein erniedrigter Wert von 0,1 mg Protein. Als „ED₀₅“ wird ein Wert von 2,7 mg Protein angegeben. Bezogen auf die Referenzdosis „ED₀₁“ für Sesam in „VITAL 2.0“ (=0,2 mg Protein) wird in „VITAL 3.0“ nunmehr ein erniedrigter Wert von 0,1 mg Protein empfohlen.

Cashew (und Pistazien)

Das VSEP bewertete nunmehr die Datenlage zu Cashewnüssen als ausreichend, um für dieses Allergen einen Wert für „ED₀₁“ angeben zu können, was in „VITAL 2.0“ nicht der Fall war. Für Cashew lagen zuvor Daten von 35 Individuen vor, wie angegeben standen nunmehr 245 individuelle Datensätze für die Kalkulation zur Verfügung. Dabei ergibt sich als Referenzdosis für Cashew auf Basis der aktuellen Berechnungen für „ED₀₁“ ein Wert von 0,05 mg Protein und für „ED₀₅“ ein Wert von 0,8 mg Protein. Mit Blick auf das Potenzial für Kreuzreaktionen zwischen Cashewnüssen und Pistazien wird darüber hinaus vom VSEP empfohlen, diese für Cashew neue Referenzdosis „ED₀₁“ von 0,05 mg Protein in gleicher Weise auf Pistazien als neue Referenzdosis „ED₀₁“ zu übertragen.

Sellerie

Zu Sellerie wurden vom VSEP die nunmehr vorhandenen Daten ebenfalls als ausreichend bewertet, um für dieses Allergen einen Wert für „ED₀₁“ angeben zu können, was in „VITAL 2.0“ nicht der Fall war. Für Sellerie lagen zuvor Daten von 39 Individuen vor, wie angegeben standen nunmehr 82 individuelle Datensätze für die Berechnungen der gewählten Referenzdosen zur Verfügung. Jetzt werden als neue Referenzdosen für Sellerie „ED₀₁“ und „ED₀₅“-Werte von 0,05 mg Protein bzw. 1,3 mg Protein angegeben.

Fisch

Die Datenlage zu Fisch wurde vom VSEP nunmehr als ausreichend bewertet, um für dieses Allergen einen Wert für „ED₀₁“ angeben zu können, was in „VITAL 2.0“ noch nicht erfolgen konnte. Für Fisch lagen zuvor Daten von 19 Individuen vor, wie angegeben standen nunmehr 82 individuelle Datensätze für die Berechnungen der gewählten Referenzdosen zur Verfügung. Dabei ergeben sich als Referenzdosen für Fisch als „ED₀₁“ und „ED₀₅“ Werte von 1,3 mg Protein bzw. 12,1 mg Protein.

Walnüsse (und Pekannüsse)

Auch für Walnüsse wurde vom VSEP die Datenlage jetzt soweit als ausreichend erachtet, als dass für dieses Allergen nun ein Wert für „ED₀₁“ angegeben werden kann, was in „VITAL 2.0“ nicht der Fall war. Für Walnüsse lagen zuvor Daten von ~15 Individuen vor, wie angegeben standen nunmehr 74 individuelle Datensätze für die Kalkulation der gewählten Referenzdosen zur Verfügung. Für Walnüsse ergibt sich jetzt als „ED₀₁“ ein Wert von 0,03 mg Protein und für „ED₀₅“ ein Wert von 0,8 mg Protein. In Hinblick auf das Potenzial für Kreuzreaktionen zwischen Walnüssen und Pekannüssen empfiehlt das VSEP, diese für Walnüsse neue Referenzdosis „ED₀₁“ von 0,03 mg Protein in gleicher Weise auf Pekannüsse als neue Referenz-

dosis „ED₀₁“ zu übertragen. Weiter erteilte das VSEP die Empfehlung, die Referenzdosis „ED₀₁“ für Baumnüsse bzw. Schalenfrüchte - außer Walnüsse, Pekannüsse, Cashew, und Pistazien - basierend auf dem Wert „ED₀₁“ für Haselnüsse auf 0,1 mg Protein festzulegen.

Tabelle: Referenzdosen „ED₀₁“ und „ED₀₅“ („Minimal Eliciting Doses“) nach „VITAL 3.0“, 2019, des VITAL (= Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling) Scientific Expert Panel (VSEP) im Vergleich zu „ED₀₁“ gemäß „VITAL 2.0“

Allergen	Referenzdosen VITAL 2.0, 2011 „ED ₀₁ “ (mg Protein)	Referenzdosen VITAL 3.0, 2019 „ED ₀₁ “ (mg Protein)	Referenzdosen VITAL 3.0, 2019 „ED ₀₅ “ (mg Protein)
Ei	0,03	0,2	2,3
Haselnüsse	0,1	0,1	3,5
Lupinen	4,0	2,6	15,3
Milch	0,1	0,2	2,4
Senf	0,05	0,05	0,4
Erdnüsse	0,2	0,2	2,1
Sesam	0,2	0,1	2,7
Shrimps	10,0	25	280
Soja (Soja-„Milch“, Mehl)	1,0 (Sojamehl)	0,5	10
Weizen	1,0	0,7	6,1
Cashewnüsse		0,05	0,8
Sellerie		0,05	1,3
Fisch		1,3	12,1
Walnüsse		0,03	0,8

3.2 Offene Fragen

Weiterhin offene Fragen bestehen dahingehend, dass eine Reihe von intrinsischen und extrinsischen Kofaktoren (z. B. sonstige Medikation, bestehende Infektionen, usw.) die individuelle Auslösedosis für allergische Reaktionen beeinflussen kann. Ein wesentlicher Punkt betrifft auch die verbleibende Unsicherheit, dass das Ausmaß der allergischen Reaktion bei Erreichen der individuellen Auslösedosis nicht sicher vorhersagbar ist. Darüber hinaus sollten gemäß verschiedener Autoren verstärkt klinische „Single dose“-Studien durchgeführt werden, u. a. um besonders empfindliche Patienten zu identifizieren und mögliche Effekte eskalierender Prüfdosierungen zu vermeiden (Graham / Eigenmann, 2018; Dubois *et al.*, 2018). Ebenfalls sind Fragen offen, wie mit nicht homogen verteilten Allergenen (isoliert in größeren Teilchen vorliegende Allergene) zu verfahren wäre, z. B. wenn in einer Packung eines Lebensmittelprodukts kein Erdnussallergen nachweisbar ist, in einer weiteren Packung des gleichen Produkts jedoch unbeabsichtigt eine Erdnuss enthalten ist (DunnGalvin, Roberts, Regent *et al.*, 2019; Roberts, 2019).

Im Rahmen von in den Jahren 2016 und 2018 durchgeführten Arbeitstagen des EU-geförderten Ansatzes „*Integrated Approaches to Food Allergen and Allergy Risk Management*“ (iFAAM) wurde explizit darauf hingewiesen, dass verbindliche Regularien bezüglich

„Precautionary Allergen Labelling“ (PAL) möglichst EU-weit zu implementieren wären (DunnGalvin, Roberts, Schnadt et al., 2019; FSAI, 2019).

3.3 Interne Beurteilungswerte der amtlichen Lebensmittelüberwachung

Gemäß Verordnung (EU) Nr. 1169/2011 betreffend die Information über Lebensmittel (LMIV) müssen die 14 wichtigsten Stoffe oder Erzeugnisse, die Allergien oder Unverträglichkeiten auslösen, im Zutatenverzeichnis auf verpackten Lebensmitteln gekennzeichnet werden. Unbeabsichtigte Einträge bzw. Spuren dieser allergenen Stoffe in Lebensmitteln sind jedoch nicht ausdrücklich geregelt. Diese Problematik betrifft - neben den von Allergien betroffenen Verbraucherinnen und Verbrauchern sowie der Lebensmittelindustrie - auch die amtliche Lebensmittelüberwachung. Zum pragmatischen Umgang mit der Problematik haben Sachverständige der amtlichen Lebensmittelüberwachung eigene interne Beurteilungswerte erarbeitet, die erstmals im Rahmen des Protokolls zur 74. Arbeitstagung (TOP 10) des ALTS (Arbeitskreis der auf dem Gebiet der Lebensmittelhygiene und der vom Tier stammenden Lebensmittel tätigen Sachverständigen) im Dezember 2014 veröffentlicht wurden. Diese Beurteilungswerte orientieren sich an den oben genannten, von Taylor et al., 2014, publizierten Referenzdosen bestimmter Allergene, berücksichtigen aber auch die jeweiligen analytischen Möglichkeiten im Rahmen der Überwachung. Dabei sollen die Beurteilungswerte eine größenordnungsmäßige Orientierung geben, ab welchem Gehalt eines nachgewiesenen, jedoch nicht gekennzeichneten allergenen Bestandteils in einem Lebensmittel die Vornahme weiterer Maßnahmen angezeigt sein kann. Eine regelmäßige Aktualisierung der Beurteilungswerte nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse wird dabei ausdrücklich als erforderlich angesehen (Demmel et al., 2015; Demmel et al., 2016; siehe hierzu auch: TOP 25 der 76. Arbeitstagung des ALTS, „Anpassung Beurteilungswerte Allergene“. In: 77. Arbeitstagung des ALTS vom 20. und 22. Juni 2016, J. Verbr. Lebensm. 11 (2016): 359-367).

Gegebenenfalls wäre mit Blick auf die in „VITAL 3.0“ publizierten, aktualisierten Referenzdosen bestimmter Allergene eine Diskussion bzw. Überarbeitung der genannten internen Beurteilungswerte der amtlichen Lebensmittelüberwachung vorzunehmen.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema Allergien

A-Z Index: Allergie: https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/allergie-4868.html



„Stellungnahmen-App“ des BfR

4 Referenzen

Allen KJ, Remington BC, Baumert JL, Crevel RW, Houben GF, Brooke-Taylor S, Kruizinga

- AG, Taylor SL (2014). Allergen reference doses for precautionary labeling (VITAL 2.0): clinical implications. *J Allergy Clin Immunol*, 133 (1): 156-64.
- Allergen Bureau (2019). Summary of the 2019 VITAL Scientific Expert Panel Recommendations. http://allergenbureau.net/wp-content/uploads/2019/09/VSEP-2019-Summary-Recommendations_FINAL_Sept2019.pdf
- Allergen Bureau (10/2019). Food Industry Guide to the Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling (VITAL®) Program. Version 3.0, October 2019. http://allergenbureau.net/wp-content/uploads/2019/10/Food-Industry-Guide-to-the-Voluntary-Incidental-Trace-Allergen-Labelling-VITAL-Program-Version-3.0_Web.pdf
- ALTS (2014). ALTS-Beschlüsse der 74. Arbeitstagung Dezember 2014, Top 10. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/ALS_ALTS/ALTS_Beschluesse_74_Arbeitstagung_Dez_2014.pdf?blob=publicationFile&v=2
- Demmel A, Busch U, Waiblinger HU (2015). Existierende Aktionswerte. In: Busch, U.; Waiblinger, HU (Hrsg.). *Allergene in Lebensmitteln*. Behrs, Hamburg.
- Demmel A, Waiblinger HU, Busch U, (2016). Lebensmittelrechtliche Regelungen für Allergene in der EU. *Bundesgesundheitsblatt* 59 (7): 872-877.
- Dubois AEJ, Turner PJ, Hourihane J, Ballmer-Weber B, Beyer K, Chan CH, Gowland MH, O'Hagan S, Regent L, Remington B, Schnadt S, Stroheker T, Crevel RWR (2018). How does dose impact on the severity of food-induced allergic reactions, and can this improve risk assessment for allergenic foods? Report from an ILSI Europe Food Allergy Task Force Expert Group and Workshop. *Allergy*, 73 (7): 1383-1392.
- DunnGalvin A, Roberts G, Schnadt S, Astley S, Austin M, Blom WM, Baumert J, Chan CH, Crevel RWR, Grimshaw KEC, Kruizinga AG, Regent L, Taylor S, Walker M, Mills ENC (2019). Evidence-based approaches to the application of precautionary allergen labelling: Report from two iFAAM workshops. *Clin Exp Allergy*, 49 (9): 1191-1200.
- DunnGalvin A, Roberts G, Regent L, Austin M, Kenna F, Schnadt S, Sanchez-Sanz A, Hernandez P, Hjorth B, Fernandez-Rivas M, Taylor S, Baumert J, Sheikh A, Astley S, Crevel R, Mills C (2019). Understanding how consumers with food allergies make decisions based on precautionary labelling. *Clin Exp Allergy*, 49 (11): 1446-1454.
- FSAI (2019). Food Safety Authority of Ireland: Report of the Scientific Committee of the Food Safety Authority of Ireland - Information required for the risk assessment of undeclared food allergens in Ireland. 2019, Dublin, Ireland.
- Graham F, Eigenmann PA (2018). Clinical implications of food allergen thresholds. *Clin Exp Allergy*. 48: 632-640.
- Manning L, Soon JM (2017). An alternative allergen risk management approach. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 57 (18): 3873-3886.
- Roberts G (2019). The uncertainties and anxieties around food allergy. *Clin Exp Allergy*, 49 (11): 1388-1389.

Soon JM, Manning L (2017). “May contain” Allergen statements: Facilitating or frustrating consumers? *J Consum Policy*, 40: 447-472.

Taylor SL, Baumert JL, Kruizinga AG, Remington BC, Crevel RW, Brooke-Taylor S, Allen KJ; Allergen Bureau of Australia & New Zealand, Houben G (2014). Establishment of Reference Doses for residues of allergenic foods: Report of the VITAL Expert Panel. *Food Chem Toxicol*, 63:9-17.

Westerhout J, Baumert JL, Blom WM, Allen KJ, Ballmer-Weber B, Crevel RWR, Dubois AEJ, Fernández-Rivas M, Greenhawt MJ, Hourihane JO, Koplin JJ, Kruizinga AG, Le TM, Sampson HA, Shreffler WG, Turner PJ, Taylor SL, Houben GF, Remington BC (2019). Deriving individual threshold doses from clinical food challenge data for population risk assessment of food allergens. *J Allergy Clin Immunol*, 144 (5): 1290-1309.

Wheeler MW, Westerhout J, Baumert JL, Remington BC (2019). Bayesian Stacked Parametric Survival with Frailty Components and Interval Censored Failure Times. August 2019. <http://arxiv.org/abs/1908.11334>

VITAL Science (2019). What is the VITAL science?
<http://allergenbureau.net/vital/vital-science/>

Yeung J, Robert MC (2018). Challenges and Path Forward on Mandatory Allergen Labeling and Voluntary Precautionary Allergen Labeling for a Global Company. *J AOAC Int*, 101 (1): 70-76.

Zurzolo GA, Peters RL, Koplin JJ, de Courten M, Mathai ML, Tye-Din JA, Tang MLK, Campbell DE, Ponsonby AL, Prescott SL, Gurrin L, Dharmage SC, Allen KJ (2017). The practice and perception of precautionary allergen labelling by the Australasian food manufacturing industry. *Clin Exp Allergy*, 47: 961-968.

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.