

ADVIES 05-2018

Betreft:

**Beoordeling van de geschiktheid van de GC-
MS/C/IRMS-methode voor de detectie van
gesynthetiseerde natuurlijke hormonen
toegediend aan runderen**

(SciCom 2017/25)

Wetenschappelijk advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 23 maart 2018

Sleutelwoorden:

Detectie, natuurlijke hormonen, gesynthetiseerde hormonen, androgenen, oestrogenen

Key terms:

Detection, natural hormones, synthetic hormones, androgens, estrogens

Inhoud

Samenvatting	3
Summary	4
1. Referentietermen	5
1.1. <i>Vraagstelling</i>	5
1.2. <i>Definitie</i>	5
1.3. <i>Wettelijke bepalingen</i>	5
1.4. <i>Methodologie</i>	5
1.5. <i>Afkortingen</i>	5
2. Inleiding	6
3. Advies	7
3.1. <i>Principe van de detectie van toediening van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen</i>	7
3.2. <i>GC-MS/C/IRMS detectiemethode gebruikt door het laboratorium van het FAVV</i>	8
3.3. <i>Validatie van de GC-MS/C/IRMS methode</i>	8
3.4. <i>Evaluatie van de geschiktheid van de GC-MS/C/IRMS methode</i>	9
4. Conclusies	10
Referenties	11
Leden van het Wetenschappelijk Comité	12
Belangenconflict	12
Dankbetuiging	12
Wettelijk kader	13
Disclaimer	13

Samenvatting

Vraagstelling

Er wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om de geschiktheid te beoordelen van de methode die het FAVV gebruikt voor de detectie bij runderen van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen met androgene of oestrogene activiteit.

Methodologie

De methode die het laboratorium van het FAVV gebruikt is gebaseerd op een GC-MS/C/IRMS analyse (gaschromatografie gekoppeld aan een verbrandings-isotoop ratio massaspectrometrie). De geschiktheid van deze methode voor de opsporing van frauduleuze toediening van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen met androgene of oestrogene activiteit bij runderen werd beoordeeld aan de hand van validatieverslagen van de methode, auditverslagen van de ISO 17025-accreditatie en de wetenschappelijke literatuur.

Resultaat

Het Wetenschappelijk Comité heeft zijn beoordeling gebaseerd op meerdere elementen in het dossier om de geschiktheid van de toegepaste methode te beoordelen :

- het gebruik van de GC-MS/C/IRMS methode voor de detectie van de toediening van synthetische homologen van natuurlijk voorkomende hormonen wordt vermeld in de technische documenten van het WADA (2015) en wordt door het Europees referentielaboratorium aangegeven als de enige doeltreffende methode (EURL, 2014) voor de matrix urine.
- de validatieverslagen die aantonen dat de resultaten beantwoorden aan de vastgelegde criteria.
- de analyseverslagen van monsters die in 2007 non-conform werden verklaard door een officieel Frans laboratorium (LABERCA) en die 10 jaar later opnieuw werden onderzocht door het laboratorium van het FAVV: ze werden allemaal als non-conform bevestigd.
- de vergelijkbare resultaten die werden bekomen door het FAVV en LABERCA in geschiktheidstesten die werden georganiseerd door het Europees referentielaboratorium (RIKILT) en het ontbreken van “vals-positieve” resultaten tijdens de vergelijkingsperiode.
- publicaties in peer-reviewed wetenschappelijke vakbladen die de geschiktheid en de performantie van de methodologie bevestigen (Janssens et al., 2013a, 2013b, Janssens et al., 2015, Piper et al., 2017).

Conclusie

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat de methode die werd toegepast door het laboratorium van het FAVV en gebaseerd is op gaschromatografie gekoppeld aan verbrandings-isotoop ratio massaspectrometrie (GC-MS/C/IRMS) geschikt is om de aanwezigheid van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen met androgene of oestrogene activiteit in runderurine op te sporen.

Summary

Terms of reference

The Scientific Committee is asked to assess the suitability of the method used by the FASFC for the detection of natural synthetic hormones with androgenic or estrogenic activity in cattle.

Methodology

The method used by the FASFC laboratory is based on an LC-MS/MS-analysis (liquid chromatography linked to tandem mass spectrometry) followed by a GC-MS/C/IRMS analysis (gas chromatography linked to a combustion isotope ratio mass spectrometry). The suitability of this method for the detection of abuse of natural synthetic hormones with androgenic or estrogenic activity in cattle was assessed using validation reports of the method, audit reports from the ISO 17025 accreditation and scientific literature.

Result

The Scientific Committee has based its assessment on several elements in the dossier to assess the suitability of the applied method:

- the use of the GC-MS/C/IRMS method for the detection of the administration of synthetic homologues of naturally occurring hormones is mentioned in the technical documents of WADA (2015) and is indicated by the European reference laboratory as the only effective method for urine (EURL, 2014).
- the validation reports which show that the results meet the established criteria.
- the analysis reports of samples that were declared non-compliant in 2007 by an official French laboratory (LABERCA) and which were re-examined 10 years later by the FASFC laboratory: they were all confirmed as non-compliant.
- the comparable results obtained by the FASFC laboratory and by LABERCA in proficiency tests organized by the European Reference Laboratory (RIKILT) and the lack of "false positive" results during the comparison period.
- publications in peer-reviewed scientific journals confirming the suitability and performance of the methodology (Janssens et al., 2013a, 2013b, Janssens et al., 2015, Piper et al., 2017).

Conclusion

The Scientific Committee is of the opinion that the method applied by the laboratory of the FASFC and which is based on gas chromatography coupled with combustion-isotope ratio mass spectrometry (GC-MS/C/IRMS) is suitable to detect the presence of natural synthetic hormones with androgenic or estrogenic activity in bovine urine.

1. Referentietermen

1.1. Vraagstelling

Er wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om de geschiktheid te beoordelen van de methode die het FAVV gebruikt voor de detectie bij runderen van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen met androgene of oestrogene activiteit.

1.2. Definitie

In dit advies worden de volgende definities toegepast.

Gesynthetiseerd natuurlijk hormoon met androgene activiteit: gesynthetiseerd testosteron (in tegenstelling tot endogeen testosteron geproduceerd door het dier).

Gesynthetiseerd natuurlijk hormoon met oestrogene activiteit: gesynthetiseerd 17beta-oestradiol (in tegenstelling tot endogeen 17beta-oestradiol geproduceerd door het dier).

1.3. Wettelijke bepalingen

Richtlijn 96/22/EG van de Raad van 29 april 1996 betreffende het verbod op het gebruik, in de veehouderij, van bepaalde stoffen met hormonale werking en van bepaalde stoffen met thyreostatische werking, alsmede van β -agonisten en tot intrekking van de Richtlijnen 81/602/EEG, 88/146/EEG en 88/299/EEG

Wet van 15 juli 1985 betreffende het gebruik bij dieren van stoffen met hormonale, anti-hormonale, beta-adrenergische of productie-stimulerende werking.

Beschikking 2002/657/EG van de Commissie van 12 augustus 2002 ter uitvoering van de Richtlijn 96/22/EG van de Raad wat de prestaties van de analysemethoden en de interpretatie van de resultaten betreft.

1.4. Methodologie

De geschiktheid van de methode die wordt gebruikt door het FAVV voor het opsporen van frauduleuze toediening van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen met androgene of oestrogene activiteit bij runderen werd beoordeeld aan de hand van de validatieverslagen van de methode, de auditverslagen van de ISO 17025-accreditatie en op basis van de wetenschappelijke literatuur.

1.5. Afkortingen

FAVV	Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen
ERC	Endogenous Reference Compound – Endogene referentiestof
GC-MS/C/IRMS	Gas chromatography – mass spectrometry – combustion - isotope ratio mass spectrometry Gaschromatografie gekoppeld aan een massaspectrometer simultaan verbonden met een verbrandings-isotoop ratio massaspectrometer

LC-MS/MS	Vloeistofchromatografie gekoppeld aan tandem massa spectrometrie
LABERCA	Laboratoire d'étude des résidus et contaminants dans les aliments (Frankrijk)
NOE	Nationale Opsporingseenheid
RIKILT	Nederlands instituut voor voedselveiligheid – Deel van Wageningen University and Research
TC	Target Compound
WADA	World Anti-Doping Agency
$\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$	$^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ isotopen referentieverhouding, gemeten op de schelp van een belemniet soort genaamd "Pee Dee Belemniet" (VPDB = Vienna Pee Dee Belemnite)
$\Delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$	Vershil tussen $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ waarden van de endogene referentiestof (ERC) en de metaboliet (TC)

Gelet op de besprekingen tijdens de werkgroepvergadering van 7 februari 2018 en de plenaire zitting van het Wetenschappelijk Comité van 23 maart 2018

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgend advies:

2. Inleiding

Het gebruik van substanties met een hormonale werking is verboden in de veeteelt volgens de Europese en Belgische regelgeving (cf. Hoofdstuk 1.2. Wettelijke bepalingen) en wordt gezien als een ernstig misdrijf. De in de Europese wetgeving beschreven analytische voorwaarden voor de detectie van hormonale substanties zijn echter enkel bruikbaar voor exogene stoffen en kunnen niet als dusdanig toegepast worden voor de detectie van misbruik van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen.

Het Europees referentielaboratorium (RIKILT) adviseert omwille van deze reden het gebruik van methoden gebaseerd op gaschromatografie gekoppeld aan verbrandings-isotoop ratio massaspectrometrie (GC/C/IRMS) voor de matrix urine. Het laboratorium van het FAVV heeft een methode toegepast die gebaseerd is op een protocol dat in 2005 werd ontwikkeld door het laboratorium LABERCA (Frankrijk) (Buisson et al., 2005). Deze methode omvat twee stappen. Om de toediening van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen met androgene of oestrogene activiteit op te sporen, wordt eerst een analyse a.d.h.v. LC-MS/MS uitgevoerd om de urinemetaboliet (de target compound) van de androgene of oestrogene steroïden en de referentiestof (androst-5-en-3 β ,17 α -diol) te identificeren en te kwantificeren. Indien de androgene of oestrogene steroïden in voldoende concentratie aanwezig zijn, worden de monsters geanalyseerd a.d.h.v. gaschromatografie gekoppeld aan enerzijds massaspectrometrie en anderzijds aan verbrandings-isotoop ratio massaspectrometrie (GC-MS/C/IRMS). De exogene oorsprong van de steroïden wordt bepaald op basis van de verhouding (ratio) tussen de isotopen ^{13}C en ^{12}C , die verschillend zal zijn in de meeste toegediende synthetische homologen van natuurlijk voorkomende steroïden en de endogene steroïden die het dier zelf

aanmaakt. Deze isotoop ratio wordt gemeten in de IRMS-detector, terwijl de identiteit van het molecuul wordt bepaald met behulp van de MS-detector.

De opsporing van de toegediende gesynthetiseerde natuurlijke oestrogenen wordt sinds 2012 uitgevoerd in het FAVV-laboratorium onder ISO 17025 accreditatie. In 2014 werd deze accreditatie uitgebreid naar de opsporing van de toediening van gesynthetiseerde natuurlijke androgenen.

Het doel van de adviesaanvraag is om over een onafhankelijk wetenschappelijk advies te beschikken wat betreft de geschiktheid van de toegepaste methode.

3. Advies

3.1. Principe van de detectie van toediening van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen

Gaschromatografie gekoppeld aan verbrandings-isotoop ratio massaspectrometrie (GC/C/IRMS) is volgens Hebestreit et al. (2006) de methode bij uitstek om een ondubbelzinning onderscheid te kunnen maken tussen endogene, natuurlijk voorkomende steroïden en gesynthetiseerde hormonen die werden toegediend aan het dier. Deze benadering werd voorgesteld voor dopingcontroles bij mensen (Becchi et al., 1994). Deze methode zou volgens Kay (2010) vaak gebruikt worden om de oorsprong van endogene steroïden bij dieren te bepalen.

De verhouding tussen de koolstof isotopen ^{12}C en ^{13}C kan aangewend worden om de oorsprong van de steroïden die worden uitgescheiden in de urine, te identificeren (Piper et al., 2017). Endogeen geproduceerde steroïden zijn voornamelijk een afspiegeling van de isotopische samenstelling van de voeding (samengesteld uit C_3 - en C_4 -planten), terwijl de farmaceutische bereidingen voornamelijk zijn afgeleid van C_3 -planten en dus armer zijn aan ^{13}C in vergelijking met C_4 -planten. Bijgevolg vertonen de toegediende steroïden en hun urinemetabolieten een lagere $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ verhouding (uitgedrukt in $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ waarden) dan de steroïden die door het dier zelf worden aangemaakt (Hebestreit et al., 2006).

Er wordt dus een onderscheid gemaakt tussen endogene steroïden en synthetische steroïden op basis van de $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ isotopische verhouding. Zoals hierboven aangegeven hangt de verhouding $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$, die wordt uitgedrukt als $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ (‰) sterk af van de voeding wat het moeilijk maakt om een drempelwaarde van $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ te bepalen om een beslissing te nemen voor wat betreft de non-conformiteit van het urinemonster. Bijgevolg worden bij de analyse minstens twee stoffen gemeten tijdens de analyse: een metaboliet en een endogene referentiestof (ERC). De waarde aan $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ van de metaboliet hangt tegelijkertijd af van de toegediende hormonen en van de voeding, terwijl die van de ERC enkel wordt beïnvloed door de voeding. Het verschil tussen de waarden aan $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ van de metaboliet en de ERC, ofwel de waarde van $\Delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ doet dienst als basis om te bepalen of synthetische homologen van de hormonen op frauduleuze wijze werden toegediend. In tegenstelling tot de waarde van $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$, wordt de waarde van $\Delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ voor androgenen en oestrogenen niet beïnvloed door wijzigingen in de voeding (Janssens et al., 2013).

Voor metabolieten die worden uitgescheiden in de urine geeft de wetenschappelijke literatuur aan dat GC/C/IRMS een betrouwbare methode is om de toediening van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen op te sporen (Piper et al., 2017).

3.2. GC-MS/C/IRMS detectiemethode gebruikt door het laboratorium van het FAVV

Het FAVV-laboratorium heeft een GC-MS/C/IRMS-methode geïmplementeerd die gebaseerd is op een protocol dat werd ontwikkeld en gepubliceerd (Buisson et al, 2005) door het laboratorium LABERCA (Frankrijk). Deze twee laboratoria hebben een ISO 17025-accreditatie voor deze analyses. RIKILT gebruikt ook de GC-MS/C-/IRMS-techniek om de oorsprong van de natuurlijke hormonen te bepalen, maar is daar momenteel nog niet voor geaccrediteerd. Deze techniek wordt ook toegepast door een 30-tal laboratoria die door WADA erkend zijn voor dopingcontroles bij de mens, zoals in het laboratorium van Gent (Docolab Universiteit Gent – Prof. P. Van Eenoo) en van Keulen (Institute of Biochemistry – German Sport University Cologne – Prof. M. Thevis). RIKILT heeft een ringtest georganiseerd (ringtest oestrogenen). De resultaten van de laboratoria van het FAVV en LABERCA waren goed en vergelijkbaar. Het vergelijkend onderzoek toonde aan dat behandeling met gesynthetiseerde natuurlijke hormonen te onderscheiden was van natuurlijk voorkomende oestrogenen.

3.3. Validatie van de GC-MS/C/IRMS methode

Er is geen enkele officiële richtlijn of geschreven criterium beschikbaar voor de validatie van de analytische methoden die IRMS gebruiken om een onderscheid te maken tussen endogene steroïden en gesynthetiseerde natuurlijke hormonen bij dieren. Er bestaat wel een technisch document van WADA (2015) voor analyse van humane stalen.

Het ingediende dossier bevat de volgende validatieverslagen :

“Determination of the endogenous nature of estradiol in bovine urine using GC-MS/C/IRMS MET-FLVVG-203b “

“Determination of the endogenous or exogenous nature of testosterone and estradiol in bovine urine using GC-MS/C/IRMS MET-FLVVG-203b”

De parameters die bepaald worden bij de validatie, alsook de gebruikte criteria werden vastgelegd in overleg met andere laboratoria (LABERCA en Thermofisher). Voor de GC-MS/C/IRMS gaat het om de stabiliteit, de lineariteit, de kalibratie, het werkbereik en de juistheid. Om de volledige methode te valideren moet gelet worden op de betrouwbaarheid, de isotopische fractionering, de criteria die van toepassing zijn op massaspectrometrie die gedefinieerd worden in de Beschikking 2002/657/EG, het bepalen van een drempelwaarde voor conforme monsters ; de analyse van positieve monsters en de deelname aan ringtesten.

In zijn auditverslag van 5 juni 2012 over de implementatie van de MET-FLVVG-203b-methode besluit de auditeur dat het validatiedossier zeer goed gestoffeerd is. Het validatiedossier bevat gegevens over de stabiliteit en lineariteit van het instrument, de nauwkeurigheid en de repliceerbaarheid van de isotopische fractionering. Bovendien zijn de performantiecriteriën, die gebruikt werden bij de validatie en de kwaliteitscontroles die werden ingesteld om na te gaan of deze criteria werden behaald tijdens de routinecontroles, bevredigend te noemen.

In een andere audit die werd uitgevoerd op 11 januari 2013 komt de auditeur tot het volgende besluit : “De gebruikte beoordelingscriteria laten toe om tegelijkertijd de identiteit en de zuiverheid van de stof die werd opgespoord in de IRMS te beoordelen. Bijgevolg bestaat er voldoende zekerheid dat de $^{13}\text{C} / ^{12}\text{C}$ die werd gemeten a.d.h.v. IRMS in werkelijkheid enkel afkomstig is van de TC/ERC en niet van een interfererende stof”.

Piper et al. (2017) hebben een methode ontwikkeld om in een aliquot van runderurine de koolstofisotoopverhoudingen van meerdere relevante steroïden te meten. Deze methode werd

volledig gevalideerd en a.d.h.v. de bestudeerde referentiepopulatie was het mogelijk om de specifieke niet-conforme drempels voor testosteron, 17 beta-estradiol en progesteron te berekenen.

3.4. Evaluatie van de geschiktheid van de GC-MS/C/IRMS methode

Het Wetenschappelijk Comité heeft zijn beoordeling gebaseerd op meerdere elementen in het dossier om de geschiktheid van de toegepaste methode te beoordelen :

- Het gebruik van de GC-MS/C/IRMS-methode voor de opsporing van de toediening van natuurlijke hormonen wordt vermeld in de technische documenten van het WADA (2015), alsook in een document dat afkomstig is van het Europese referentielaboratorium (EURL, 2014). Het WADA verplicht alle laboratoria om dezelfde methode te gebruiken. De benadering die het WADA gebruikt (menselijke monsters) kan niet helemaal vergeleken worden met die van het FAVV of van LABERCA (rundermonsters). De zuiveringsstap in de benadering van het FAVV en LABERCA is veel uitgebreider dan de benadering die wordt voorgesteld door het WADA in de mate waarin de steroïdegehalten die worden aangetroffen bij runderen zeer laag zijn (wat een meer doorgedreven zuivering van de rundermonsters impliceert).
- Uit de validatieverslagen komt naar voren dat de analyseresultaten beantwoorden aan de vastgestelde criteria (zie 3.3). De auditverslagen waren gunstig en het laboratorium heeft de gepaste correctieve maatregelen getroffen om te voldoen aan de geformuleerde bemerkingen. De ISO 17025-methode is sinds 2012 geaccrediteerd voor de opsporing van oestrogene hormonen en sinds 2014 voor de opsporing van androgene hormonen.
- Dertien monsters (die afkomstig zijn van de NOE) die in 2007 non-conform werden verklaard door LABERCA werden 10 jaar later opnieuw onderzocht door het laboratorium van het FAVV: alle monsters werden als non-conform bevestigd.
- Het FAVV en LABERCA behaalden vergelijkbare resultaten bij hun deelname aan geschiktheidstesten die werden georganiseerd door het Europees referentielaboratorium (RIKILT). Er werd geen enkel "vals-positief" resultaat vastgesteld.
- de gegevens uit de literatuur die de geschiktheid van de methodologie bevestigen (Janssens et al., 2013a, 2013b, Janssens et al., 2015, Piper et al., 2017).

4. Conclusies

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat de gevalideerde en geaccrediteerde methode die het laboratorium van het FAVV toepast, die gebaseerd is op gaschromatografie gekoppeld aan massaspectrometrie en die tegelijkertijd verbonden is met een isotoop-ratio massaspectrometer via een verbrandingsinterface (GC-MS/C/IRMS) geschikt is om de frauduleuze aanwezigheid van gesynthetiseerde natuurlijke hormonen met androgene of oestrogene activiteit in runderurine op te sporen.

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter,

Prof. Dr. E. Thiry (Get.)
Brussel, 27/03/2018

Referenties

Becchi, M., Aguilera R., Farizon Y., Flament M.-M., Casabianca H., James P. Gas chromatography / combustion / isotope ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids to detect misuse of testosterone in sports. *Rapid. Commun. Mass Spectrom.*, 1994, 8, 304-308.

Buisson C, Hebestreit M., Preiss Weigert A., Heinrich K., Fry J., Flenker U., Banneke S., Prevost S., Andre F., Schaenzer W., Houghton E., Le Bizec B. Application of stable carbon isotope analysis to the detection of 17beta estradiol administration to cattle. *J Chrom. A* 2005, 1093, 69-80.

EURL, 2014. EURL Reflection paper "Natural growth promoting substances in biological samples. Presence - and formation - of hormones and other growth promoting substances in food producing animals. Current approaches for enforcement and research needs for full implementation in residue control. May 2014.

Hebestreit M., Flenker U., Buisson C., Andre F., Le Bizec B., Fry H., Lang M., Weigert A., Heinrich K., Hird S., Schänzer W. Application of stable carbon isotope analysis to the detection of Testosterone administration in cattle. *K. Agric. Food Chem* , 2006, 54, 2850-2858.

Janssens G., Courtheyn D., Mangelinckx S., Prévost S., Bichon E., Monteau F., De Poorter G., De Kimpe N., Le Bizec B. Use of isotope ratio mass spectrometry to differentiate between endogenous steroids and synthetic homologues in cattle: a review. *Analytica Chimica Acta* 2013, 772, 1-15.

Janssens G., Mangelinckx S., Courtheyn D., Prévost S., De Poorter G., De Kimpe N., Le Bizec B. Application of Gas Chromatography-Mass Spectrometry/Combustion/Isotope Ratio Mass Spectrometry (GC-MS/C/IRMS) to detect the abuse of 17beta-estradiol in cattle. *J Agric. Food Chem.* 2013, 61, 7742-7249.

Janssens G., Mangelinckx S., Courtheyn D., De Kimpe N., Matthijs B., Le Bizec B. Simultaneous detection of androgen and estrogen abuse in breeding animals by Gas Chromatography-Mass Spectrometry/Combustion/Isotope Ratio Mass Spectrometry (GC-MS/C/IRMS) evaluated against alternative methods. *J. Agric. Food Chem.* 2015, 63, 7574-7581.

Kay J. Analyses for hormonal substances in food producing animals. Royal Society of Chemistry, 2010. Cambridge.

Piper T., Putz M., Delahaut P., Thevis M. Carbon isotope ratios of endogenous steroids in Belgian Blue and Holstein cattle : method development, reference population studies and application to steroid misuse control. *Rapid. Commun. Mass Spectrom.*, 2017; 31; 1773-1802. <https://doi.org.10.1002/rcm.7964>

WADA – Detection of synthetic forms of endogenous anabolic androgenic steroids by GC/C/IRMS. Technical document TD2016IRMS (16 September 2015)

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 wetenschappelijk advies** verschaft 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 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.

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau

Belangenconflict

Als gevolg van een belangenconflict heeft D. Courtheyn deelgenomen aan de werkzaamheden van de werkgroep onder het statuut van 'gehoord expert'.

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor Risicobeoordeling en de expert voor de voorbereiding van het ontwerpadvies en P. Hoet, C. Saegerman en S. Sterk voor het nalezen ('deep reading' en 'peer review') van het advies.

Samenstelling van de werkgroep

De werkgroep was samengesteld uit:

Leden van het Wetenschappelijk Comité :	M.-L. Scippo (verslaggever), P. Delahaut, S. De Saeger
Externe experts:	G. Eppe (ULg), L. Van Haecke (UG)
Gehoord expert :	D. Courtheyn (ex FAVV)
Dossierbeheerder:	X. Van Huffel

De activiteiten van de werkgroep werden opgevolgd door de volgende leden van de administratie (als waarnemer) : G. Janssen, M. Van De Wiele, E. Gorrebeek

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 8 juni 2017.

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.