RICHTLINIE DES RATES
vom 18. April 1983
über Leitlinien zur Beurteilung bestimmter Erzeugnisse für die Tierernährung

(83/228/EWG)

DER RAT DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN –

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft,

gestützt auf die Richtlinie 82/471/EWG des Rates vom 30. Juni 1982 über bestimmte Erzeugnisse für die Tierernährung (1), insbesondere auf Artikel 7,

auf Vorschlag der Kommission,

in Erwägung nachstehender Gründe:

Die Richtlinie 82/471/EWG sieht vor, daß die Prüfung von Erzeugnissen bestimmter Gruppen anhand von Unterlagen vorzunehmen ist, die den Mitgliedstaaten und der Kommission amtlich übermittelt werden.

Aus diesen Unterlagen muß hervorgehen, daß die betreffenden Erzeugnisse den in der Richtlinie festgelegten Grundsätzen für die Aufnahme neuer Erzeugnisse in den Anhang entsprechen.

Es hat sich als notwendig erwiesen, daß diese Unterlagen nach gemeinsamen Leitlinien erstellt werden, in denen für jeden der genannten Grundsätze die wissenschaftlichen Unterlagen zur Identifizierung und Charakterisierung der betroffenen Erzeugnisse sowie die erforderlichen Untersuchungen zur Beurteilung ihres Nährwertes und ihrer biologischen Wirkungen definiert werden. Diese Leitlinien müssen zum gleichen Zeitpunkt wie die Richtlinie 82/471/EWG Anwendung finden.

Die Leitlinien sind in erster Linie als allgemeine Anleitung aufzufassen. Der Umfang der zur Beurteilung der Eigenschaften oder Wirkungen notwendigen Untersuchungen kann je nach Art des Erzeugnisses oder seiner Anwendungsbedingungen variieren.

Die Leitlinien wurden nach dem heutigen Stand der wissenschaftlichen und technischen Erkenntnisse erstellt und können bei Bedarf jeder Weiterentwicklung auf diesem Gebiet angepaßt werden –

HAT FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

Artikel 1

Die Mitgliedstaaten schreiben vor, daß die Unterlagen über die Erzeugnisse der Nummern 1.1 und 1.2 des Anhangs der Richtlinie 82/471/EWG nach den Leitlinien des Anhangs zur vorliegenden Richtlinie erstellt werden.

Artikel 2

Die Mitgliedstaaten erlassen die erforderlichen Rechts- und Verwaltungsvorschriften, um dieser Richtlinie bis zum 13. Juli 1984 nachzukommen. Sie setzen die Kommission unverzüglich hiervon in Kenntnis.

Artikel 3

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Luxemburg am 18. April 1983.

Im Namen des Rates

Der Präsident

I. KIECHLE

(1) ABl. Nr. L 213 vom 21. 7. 1982, S. 8.

ANHANG

LEITLINIEN ZUR BEURTEILUNG BESTIMMTER ERZEUGNISSE FÜR DIE TIERERNÄHRUNG

Allgemeine Bemerkungen

Diese Leitlinien sind ein Leitfaden für die Erstellung von Unterlagen über die Erzeugnisse der Nummern 1.1 und 1.2 des Anhangs der Richtlinie 82/471/EWG, die durch Kultur von Mikroorganismen gewonnen werden und als neue Eiweißquelle für die Tierernährung zugelassen werden sollen. Diese Unterlagen müssen entsprechend dem heutigen Kenntnisstand die Beurteilung der betreffenden Erzeugnisse erlauben und sicherstellen, daß diese den Grundsätzen für ihre Zulassung nach Artikel 6 Absatz 2 der vorgenannten Richtlinie entsprechen.

Es können alle in diesem Dokument angeführten Untersuchungen und gegebenenfalls auch zusätzliche Auskünfte verlangt werden. Im allgemeinen müssen alle Angaben zur Festlegung der Identität des Mikroorganismus und Zusammensetzung des Kulturmediums sowie Herstellungsverfahren, Merkmale, Aufmachung, Anwendungsbedingungen, Kontrollmethoden und ernährungsphysiologische Eigenschaften des Erzeugnisses erbracht werden. Das gleiche gilt für Angaben, die zur Beurteilung der Verträglichkeit des Erzeugnisses bei den betreffenden Tierarten sowie der Risiken, die sich mittel- oder unmittelbar durch seine Anwendung für den Menschen oder für die Umwelt ergeben können, erforderlich sind. Die hierfür erforderlichen toxikologischen Untersuchungen hängen von der Art des Erzeugnisses, der jeweiligen Tierart und dem Stoffwechsel des Erzeugnisses im Labortier ab.

Die zu beschaffende Dokumentation umfaßt genaue Berichte, die in der in diesen Leitlinien vorgeschlagenen Reihenfolge anzuordnen und zu numerieren sind und denen eine Zusammenfassung beizufügen ist. Das Fehlen einer Untersuchung ist zu begründen. Die Veröffentlichungen, auf die Bezug genommen wird, sind im Anhang nachzuweisen.

Anmerkungen

Zu diesen Leitlinien bezieht sich der Begriff „Erzeugnis" auf den Eiweißstoff, so wie er als Futtermittel oder Futtermittelbestandteil aufgemacht wird.

Jede Änderung im Herstellungsverfahren eines Erzeugnisses oder in den Bedingungen für dessen Anwendung ist mitzuteilen und kann die Vorlage von Unterlagen erfordern, die eine erneute Beurteilung erlauben.

Darlegung der Untersuchungen

I. Mikroorganismus, Kulturmedium und Herstellungsverfahren, Merkmale des Erzeugnisses, Aufmachung und Anwendungsbedingungen sowie Kontrollmethoden

II. Untersuchung der ernährungsphysiologischen Eigenschaften des Erzeugnisses

III. Untersuchungen über biologische Folgen der Verwendung des Erzeugnisses in der Tierernährung

IV. Sonstige zweckgebundene Untersuchung.

KAPITEL I

MIKROORGANISMUS, KULTURMEDIUM UND HERSTELLUNGSVERFAHREN, MERKMALE DES ERZEUGNISSES, AUFMACHUNG UND ANWENDUNGSBEDINGUNGEN SOWIE KONTROLLMETHODEN

1. MIKROORGANISMUS

1.1. Taxonomie, Herkunft, Morphologie, biologische Eigenschaften, gegebenenfalls Erbgutveränderungen

1.2. Unschädlichkeit, etwaiger Fortbestand außerhalb des Kulturmediums und etwaige Auswirkungen auf die Umwelt.

1.3. Beständigkeit und Reinheitsgrad der kultivierten Stämme. Zur Überprüfung dieser Merkmale angewandte Methoden.

2. KULTURMEDIUM UND HERSTELLUNGSVERFAHREN

2.1. Zusammensetzung des Substrats, der zugesetzten Stoffen usw.

2.2. Herstellungs-, Trocknungs- und Reinigungsverfahren. Verfahren zur Devitalisation des Mikroorganismus. Angewandte Methoden zur Überprüfung der Beständigkeit der Zusammensetzung des Kulturerzeugnisses und zur Ermittlung etwaiger chemischer, physikalischer oder biologischer Verunreinigungen während der Herstellung

2.3. Technische Verfahren der Aufbereitung für die Anwendung.

3. MERKMALE DES ERZEUGNISSES

3.1. Physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften: Makro- und mikroskopische Morphologie, Teilchengröße, Dichte, spezifisches Gewicht, Wasseranlagerung, Löslichkeit, elektrostatische Eigenschaften usw.

3.2. Chemische Zusammensetzung und Merkmale:

3.2.1. Gehalt an Feuchtigkeit, Roheiweiß, Rohfett, Rohzellulose, Rohasche, Kohlehydraten. Schwankungsbreite der Gehalte

3.2.2. Gehalt an Gesamtstickstoff, Eiweiß, Nukleinsäuren, Ammoniak- und Aminostickstoff, Nitraten und Nitriten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung der Aminosäuren insgesamt und der freien Aminosäuren sowie der Purin- und Pyrimidin-Basen

3.2.3. Qualitative und quantitative Zusammensetzung der Lipide (Fettsäuren, unverseifbare Stoffe, fettlösliche Pigmente, Phosphorlipide)

3.2.4. Zusammensetzung der enthaltenen Kohlenhydrate

3.2.5. Qualitative und quantitative Zusammensetzung der Mineralbestandteile

3.2.6. Qualitative und quantitative Zusammensetzung der Vitamine

3.2.7. Qualitative und quantitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile: Zusatzstoffe, Rückstände des Substrats und der Lösungsmittel, andere möglicherweise schädliche Rückstände des Stoffwechsels des Substrats, des Kulturmediums, des Herstellungsverfahrens

3.3. Mikrobiologische Kontamination des Erzeugnisses

3.4. Verhalten und Stabilität des unveränderten und des mit gebräuchlichen Futtermitteln vermengten Erzeugnisses bei der Lagerung.

4. AUFMACHUNG UND ANWENDUNGSBEDINGUNGEN

4.1. Für den Handel mit dem Erzeugnis vorgesehene Bezeichnungen

4.2. Für den Handel mit dem Erzeugnis vorgesehene Zubereitungen

4.3. Vorgeschlagene Anwendung des Erzeugnisses in der Tierernährung. Für die jeweiligen Tierarten vorgeschlagene Konzentration im Alleinfuttermittel und vorgeschlagene Menge in der täglichen Futterration.

5. KONTROLLMETHODEN

Qualitative und quantitative Analysemethoden zur Kontrolle des Erzeugnisses im Allein- und Ergänzungsfuttermittel

N.B.: Die Beschreibung dieser Methoden sollte mit folgenden Angaben ergänzt werden: Spezifität, Empfindlichkeit, Nachweisgrenzen, Fehlerspannen und eventuelle Interferenzen anderer Stoffe. Proben des Erzeugnisses in den vorgesehenen verschiedenen Aufmachungen sollten zur Verfügung stehen.

KAPITEL II

UNTERSUCHUNGEN DER ERNÄHRUNGSPHYSIOLOGISCHEN EIGENSCHAFTEN DES ERZEUGNISSES

1. BEURTEILUNG DES EIWEISSWERTES

1.1. Chemische, biochemische und mikrobiologische Untersuchungen

1.2. Untersuchung an Labortieren im Vergleich zum Kontrolleiweiß.

2. UNTERSUCHUNGEN AN FÜR DIE ANWENDUNG VORGESEHENEN TIERARTEN

An jeder in Frage kommenden Tierart werden die nachstehenden Untersuchungen im Vergleich zu einer Kontrolltiergruppe angestellt, der unter denselben Voraussetzungen der ernährungsphysiologischen Ausgeglichenheit herkömmliche Futtermittel mit äquivalenten Stickstoffeiweißmengen – bei Wiederkäuern: äquivalenten Gesamtstickstoffmengen – verabreicht werden.

2.1. Eiweiß- und Energiewert des zugesetzten Erzeugnisses in der Futterration unter den vorgeschlagenen praktischen Anwendungsbedingungen und in verschiedenen physiologischen Stadien der Tiere (z. B. Wachstum, Trächtigkeit, Legzeit)

2.2. Einfluß des Erzeugnisses auf Wachstumsrate, Futterverwertung, Krankheitsanfälligkeit, Sterblichkeit unter den vorgeschlagenen praktischen Anwendungsbedingungen

2.3. Optimaler ernährungsphysiologischer Anteil des Erzeugnisses in der Futterration

2.4. Auswirkung des Erzeugnisses unter den vorgeschlagenen praktischen Anwendungsbedingungen auf die technologische, organoleptische oder sonstige Qualität der tierischen Nahrungsmittel.

3. VERSUCHSBEDINGUNGEN BEI UNTERSUCHUNGEN AN FÜR DIE ANWENDUNG VORGESEHENEN TIERARTEN

Die durchgeführten Versuche sind unter Angabe nachstehender Einzelheiten eingehend zu beschreiben:

3.1. Art, Rasse, Alter und Geschlecht der Tiere, Kennzeichnung

3.2. Anzahl der Versuchs- und Kontrollgruppen; Anzahl der Tiere in jeder Gruppe (diese Anzahl muß bei Anwendung geeigneter statistischer Parameter für eine statistische Analyse ausreichen)

3.3. Prozentualer Anteil des Erzeugnisses, qualitative und quantitative Zusammensetzung der Futterration sowie ihre Anlayse

3.4. Ort der Versuche, physiologischer und Gesundheitszustand der Tiere sowie die verschiedenen Aufzuchtsbedingungen (nach der in der Gemeinschaft geübten Praxis)

3.5. Genaue Dauer der Versuche und Datum der Untersuchungen

3.6. Nachteilige Auswirkungen im Verlauf der Versuche und Zeitpunkt ihres Auftretens.

KAPITEL III

UNTERSUCHUNGEN ÜBER BIOLOGISCHE FOLGEN DER VERWENDUNG DES ERZEUGNISSES IN DER TIERERNÄHRUNG

Die in diesem Kapitel angegebenen Untersuchungen sind zur Bewertung der Sicherheit bei der Verwendung des Erzeugnisses für alle betroffenen Tierarten sowie zur Bewertung der Risiken bestimmt, die sich mittel- oder unmittelbar aus dieser Anwendung für den Menschen und die Umwelt ergeben können. Die hierfür erforderlichen toxikologischen Untersuchungen hängen von der Art des Erzeugnisses, der jeweiligen Tierart und dem Stoffwechsel des Erzeugnisses im Labortier ab.

1. UNTERSUCHUNGEN AN FÜR DIE ANWENDUNG VORGESEHENEN TIERARTEN

An jeder in Frage kommenden Tierart werden die nachstehenden Untersuchungen im Vergleich zu einer Kontrolltiergruppe angestellt, der unter denselben Voraussetzungen der ernährungsphysiologischen Ausgeglichenheit herkömmliche Futtermittel mit äquivalenten Eiweißstickstoffmengen – bei Wiederkäuern: äquivalenten Gesamtstickstoffmengen – verabreicht werden.

1.1. Höchste Einbringungsmenge des Erzeugnisses in der täglichen Futterration ohne nachteilige Auswirkungen

1.2. Mögliche Auswirkungen des Erzeugnisses auf Fruchtbarkeit und Fortpflanzung, sofern zweckdienlich

1.3. Auswirkung des aufgenommenen Erzeugnisses unter den vorgeschlagenen praktischen Anwendungsbedingungen auf die Mikroorganismen der Flora des Verdauungstraktes, Wirkung auf Besiedlung des Verdauungstraktes mit pathogenen Mikroorganismen

1.4. Unter den vorgeschlagenen praktischen Anwendungsbedingungen Feststellung möglicher Rückstände des Erzeugnisses (Substrat, Kulturmedium, Lösungsmittel, Kontaminanten) in den tierischen Nahrungsmitteln

1.5. Unter den vorgeschlagenen praktischen Anwendungsbedingungen Feststellung möglicher Reste des Erzeugnisses (Substrat, Kulturmedium, Lösungsmittel, Kontaminanten) in den Exkreten.

2. UNTERSUCHUNGEN AN LABORTIEREN

2.1. **Metabolismus**

Verhalten des Erzeugnisses im Organismus: Absorption, Akkumulation, biologische Umsetzung, Ausscheidung usw.

2.2. **Mutagenität**

Untersuchungen über die durch Kontaminanten (insbesondere Mykotoxine und Bakterien) oder Rückstände des Erzeugnisses (Substrat, Kulturmedium, Lösungsmittel) hervorgerufene mögliche Mutagenität einschließlich Versuchen in vitro mit Stoffwechsel-Aktivierung

2.3. **Toxikologische Untersuchungen**

Die nachstehenden Untersuchungen werden im Vergleich zu Kontrolltiergruppen angestellt, denen unter denselben Voraussetzungen der ernährungsphysiologischen Ausgeglichenheit herkömmliche Futtermittel mit äquivalenten Eiweißstickstoffmengen verabreicht werden. Die beobachteten toxischen Auswirkungen werden untersucht, um deren Ursache und Verlauf zu ergründen und um insbesondere zu ermitteln, ob sie nicht auf einem ernährungsphysiologischen Ungleichgewicht oder auf einer Überdosis des zu untersuchenden Erzeugnisses beruhen.

2.3.1. *Kurzzeittoxizität (mindestens 90 Tage)*

Im allgemeinen sind diese Untersuchungen an zwei Tierarten, darunter eine Nagetierart, vorzunehmen. Das Erzeugnis wird in der täglichen Futterration in mindestens zwei unterschiedlichen Einbringungsmengen verabreicht. Diese sind so zu wählen, daß möglichst eine Dosierung ohne Wirkung und eine Dosierung, die sich schädlich auswirkt, ermittelt werden können. Die Tiergruppen sollen aus einer geeigneten Anzahl von Tieren jeden Geschlechts bestehen. Eine Kontrollgruppe ist in jedem Fall vorzusehen. In geeigneten Abständen sind alle signifikanten biologischen Daten festzuhalten, insbesondere Wachstumsrate, Futterverzehr, Hämatologie,

Harnanalyse, biochemische Parameter, Sterblichkeit, Gewicht der Organe, Symptome pathologischer Wirkung, histologische Veränderungen der wichtigsten Organe und Gewebe. Die Ergebnisse sind ausführlich darzulegen und, soweit möglich, statistisch auszuwerten.

2.3.2. *Langzeittoxizität*

Im allgemeinen sind diese Untersuchungen an zwei Tierarten, darunter eine Nagetierart, vorzunehmen. Das Erzeugnis wird in der täglichen Futterration in mindestens zwei unterschiedlichen Einbringungsmengen verabreicht. Die Versuchsdauer beträgt mindestens zwei Jahre bei Ratten und mindestens 80 Wochen bei Mäusen. Die Tiergruppen sollen aus einer geeigneten Anzahl von Tieren jeden Geschlechts bestehen. Eine Kontrollgruppe ist in jedem Fall vorzusehen.

Die biologischen Untersuchungen, auf die unter 2.3.1 Bezug genommen wird, werden vorzugsweise an einer kleinen „Satelliten"-Gruppe von Tieren (getrennte, von der Hauptgruppe abhängige Gruppe) im Verlauf der Untersuchung in geeigneten zeitlichen Abständen sowie am Ende des Versuchs an überlebenden Tieren vorgenommen.

2.3.3. *Cancerogenität*

Zur Untersuchung der Cancerogenität sind der Zeitpunkt des ersten Erscheinens, die histologischen Typen der Tumore sowie ihrer Häufigkeit festzustellen. Die Auswirkungen, die auf der durch Beimischung des Erzeugnisses geänderten Fütterungsweise beruhen können, auf die Tumorhäufigkeit oder die Häufigkeit und Entwicklung von Krankheiten werden unter Bezugnahme auf die Kontrollgruppen gemäß Nummer 2.3 bewertet. Die Ergebnisse sind ausführlich darzulegen und, soweit möglich, statistisch auszuwerten.

2.4. **Sonstige Untersuchungen**

Fortpflanzungsversuche erstrecken sich auf mindestens zwei Generationen in direkter Abstammungslinie und können mit Untersuchungen der Embryotoxizität einschließlich Teratogenität verbunden werden. Besondere Aufmerksamkeit ist der Fruchtbarkeit sowie den Würfen und deren Entwicklung nach der Geburt zu schenken. Jede andere Methode, die wissenschaftlich belegbar ist und meßbare Ergebnisse (z. B. Relais-Toxizität) liefern kann, kann vorgelegt werden.

2.5. **Versuchsbedingungen bei Untersuchungen an Labortieren**

Die durchgeführten Versuche sind unter Angabe nachstehender Einzelheiten eingehend zu beschreiben:

2.5.1. Art, Rasse, Stamm und Geschlecht der Tiere

2.5.2. Anzahl der Versuchs- und Kontrollgruppen, Anzahl der Tiere in jeder Gruppe (diese Anzahl muß bei Anwendung geeigneter statistischer Parameter für eine statistische Analyse ausreichen)

2.5.3. Prozentualer Anteil des Erzeugnisses, qualitative und quantitative Zusammensetzung der Futterration und ihre Analyse

2.5.4. Gesamte Aufzuchtsbedingungen während der ganzen Dauer der Versuche

2.5.5. Genaue Dauer der Versuche und Datum der Untersuchungen

2.5.6. Rate und Verteilung der Sterblichkeit in den einzelnen Tiergruppen

2.5.7. Klinische Symptome und pathologische Veränderungen im Verlauf der Versuche und Zeitpunkt ihres Auftretens.

3. UNTERSUCHUNGEN IN BEZUG AUF DIE UMWELT

Je nach Art der etwaigen Reste des Erzeugnisses (Substrat, Kulturmedium, Lösungsmittel, Kontaminanten) in den Exkreten der betreffenden Tierarten können Angaben über das Verhalten dieser Rückstände in Dung, Boden und Wasser verlangt werden mit ihrer Auswirkung auf die Bodenbiologie, die Pflanzenwelt und die Lebewesen im Wasser.

KAPITEL IV

SONSTIGE ZWECKGEBUNDENE UNTERSUCHUNGEN

Je nach Art und Anwendungsbedingungen des Erzeugnisses können Angaben über Allergie, Hautreizungen, Reizungen der Schleimhäute der Augen, der Atem- oder Verdauungswege verlangt werden, um die möglichen Risiken des Umgangs mit dem Erzeugnis beurteilen und vorbeugende Maßnahmen treffen zu können.