RICHTLIJN VAN DE RAAD

van 18 april 1983

tot vaststelling van richtsnoeren voor de beoordeling van bepaalde produkten die worden gebruikt in de diervoeding

(83/228/EEG)

DE RAAD VAN DE EUROPESE GEMEENSCHAPPEN,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Economische Gemeenschap,

Gelet op Richtlijn 82/471/EEG van de Raad van 30 juni 1982 betreffende bepaalde in diervoeding gebruikte produkten (1), inzonderheid op artikel 7,

Gezien het voorstel van de Commissie,

Overwegende dat krachtens Richtlijn 82/471/EEG het onderzoek inzake de produkten die tot bepaalde groepen behoren, dient te geschieden op basis van een dossier dat officieel bij de Lid-Staten en bij de Commissie is ingediend;

Overwegende dat deze dossiers het mogelijk moeten maken zich ervan te vergewissen dat de betrokken produkten beantwoorden aan de algemene beginselen die bij genoemde richtlijn zijn vastgesteld voor de opneming van nieuwe produkten in de bijlage;

Overwegende dat dient te worden voorgeschreven dat deze dossiers worden samengesteld overeenkomstig gemeenschappelijke richtsnoeren waarbij, voor elk van die beginselen, de wetenschappelijke gegevens worden omschreven waarmee de betrokken produkten kunnen worden geïdentificeerd en gekarakteriseerd, alsmede de onderzoekingen die nodig zijn om de voedingseigenschappen en de biologische gevolgen ervan te kunnen beoordelen; dat deze richtsnoeren van toepassing dienen te worden op de datum waarop Richtlijn 82/471/EEG zelf van toepassing wordt;

Overwegende dat de richtsnoeren in de eerste plaats een algemene leidraad vormen; dat de hoeveelheid onderzoek die nodig is om de eigenschappen of de gevolgen van een produkt te kunnen beoordelen, kan verschillen naar gelang van de aard of de gebruikswijze ervan;

Overwegende dat de richtsnoeren zijn opgesteld op grond van de huidige wetenschappelijke en technische kennis en zo nodig aan de ontwikkelingen op dit gebied kunnen worden aangepast,

HEEFT DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

Artikel 1

De Lid-Staten schrijven voor dat de dossiers over de produkten die worden genoemd in de punten 1.1 en 1.2 van de bijlage van Richtlijn 82/471/EEG worden samengesteld overeenkomstig de in de bijlage van de onderhavige richtlijn opgenomen richtsnoeren.

Artikel 2

De Lid-Staten doen de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen in werking treden die nodig zijn om uiterlijk op 13 juli 1984 aan deze richtlijn te voldoen. Zij stellen de Commissie daarvan onverwijld in kennis.

Artikel 3

Deze richtlijn is gericht tot de Lid-Staten.

Gedaan te Luxemburg, 18 april 1983.

Voor de Raad

De Voorzitter

I. KIECHLE

(1) PB nr. L 213 van 21. 7. 1982, blz. 8.

BIJLAGE

RICHTSNOEREN VOOR DE BEOORDELING VAN BEPAALDE PRODUKTEN DIE WORDEN GEBRUIKT IN DE DIERVOEDING

Algemeen

Deze richtsnoeren zijn bedoeld als leidraad voor de samenstelling van de dossiers over de in de punten 1.1 en 1.2 van de bijlage bij Richtlijn 82/471/EEG bedoelde produkten die zijn verkregen door het kweken van micro-organismen en waarvan de toelaatbaarheid als nieuwe eiwitbron in de diervoeding aan de orde is. Deze dossiers moeten het mogelijk maken de betrokken produkten op grond van de huidige kennis te beoordelen en moeten de zekerheid geven dat zij voldoen aan de fundamentele toelatingsvoorwaarden die zijn vastgesteld bij artikel 6, lid 2, van genoemde richtlijn.

Alle in deze richtsnoeren aangegeven onderzoekingen kunnen worden verlangd en zo nodig kan om aanvullende informatie worden verzocht. In de regel moeten de nodige gegevens worden verstrekt over de identiteit van het micro-organisme, over de samenstelling van het kweekmedium en over produktieproces, kenmerken, presentatievorm, gebruikswijze, bepalingsmethoden en voedingseigenschappen van het produkt. Tevens dient de nodige informatie te worden verschaft om de tolerantie van de beoogde diersoorten voor het produkt en de eventueel aan het gebruik van het produkt verbonden directe of indirecte gevaren voor mens en milieu te kunnen beoordelen. Welke toxicologische onderzoekingen daartoe moeten worden uitgevoerd, zal afhangen van de aard van het produkt, van de betrokken diersoorten en van de stofwisseling van het produkt in laboratoriumproefdieren.

De verstrekte documentatie moet gedetailleerde rapporten omvatten in de volgorde en volgens de nummering die in deze richtsnoeren staan aangegeven, en dient vergezeld te gaan van een samenvatting. Indien gevraagde onderzoekingen ontbreken, moet dit worden gemotiveerd. De publikaties waarnaar wordt verwezen, moeten worden bijgevoegd.

Opmerkingen

In deze richtsnoeren heeft de term „proteïneprodukt" betrekking op het produkt in de staat waarin het als diervoeder of als diervoederbestanddeel zal worden aangeboden.

Elke verandering in het produktieproces of in de gebruikswijze van een produkt moet worden gemeld; zo nodig moet daarover aanvullende documentatie worden bezorgd ten behoeve van een nieuwe beoordeling.

Overzicht van de onderzoekingen

I. Micro-organisme, kweekmedium en produktieproces, kenmerken van het produkt, presentatievorm en gebruikswijze, bepalingsmethoden

II. Onderzoek naar de voedingseigenschappen van het produkt

III. Onderzoek naar de biologische gevolgen van het gebruik van het produkt in de diervoeding

IV. Andere relevante onderzoekingen

DEEL I

MICRO-ORGANISME, KWEEKMEDIUM EN PRODUKTIEPROCES, KENMERKEN VAN HET PRODUKT, PRESENTATIEVORM EN GEBRUIKSWIJZE, BEPALINGSMETHODEN

1. MICRO-ORGANISME

1.1. Indeling, herkomst, morfologie, biologische eigenschappen, eventuele genetische manipulatie.

1.2. Onschadelijkheid, kans op en gevolgen voor het milieu van overleving buiten de fermentor.

1.3. Stabiliteit en zuiverheid van de gekweekte stammen. Voor de controle daarop gebruikte methoden.

2. KWEEKMEDIUM EN PRODUKTIEPROCES

2.1. Samenstelling van het substraat, toegevoegde stoffen, enz.

2.2. Produktie-, drogings- en zuiveringsprocessen. Devitalisatieproces van het micro-organisme. Gebruikte methoden voor de controle op een constante samenstelling van het gekweekte produkt en op eventuele chemische, fysische en biologische verontreiniging tijdens de produktie.

2.3. Bij de bereiding voor het gebruik toegepaste technische processen.

3. KENMERKEN VAN HET PRODUKT

3.1. Fysische en fysisch-chemische eigenschappen: macro- en micromorfologie, deeltjesgrootte, dichtheid, soortelijk gewicht, hygroscopische eigenschappen, oplosbaarheid, elektrostatische eigenschappen, enz.

3.2. Chemische samenstelling en kenmerken:

3.2.1. Vochtgehalte, gehalte aan ruw eiwit, ruw vet, ruwe celstof, ruwe as en koolstofhydraten. Grenzen waarbinnen deze gehalten variëren.

3.2.2. Totaal stikstofgehalte, gehalte aan stikstof in de vorm van ammoniumverbindingen, amiden, nitraat en nitriet, gehalte aan nucleïnezuren en eiwit. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de aminozuren (in totaal en vrij) en van de purine en pyrimidinebasen.

3.2.3. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de lipiden: vetzuren, niet-verzeepbare stoffen, in vet oplosbare pigmenten, fosforlipiden.

3.2.4. Samenstelling van het gedeelte koolhydraten en daaraan verwante stoffen.

3.2.5. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de anorganische bestanddelen.

3.2.6. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de vitaminen.

3.2.7. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de overige bestanddelen: additieven, residuen van substraat en oplosmiddelen, ander potentieel schadelijke residuen van de stofwisseling, van het substraat, van het kweekmedium, van het produktieproces.

3.3. Microbiologische verontreiniging van het produkt.

3.4. Gedrag en stabiliteit bij opslag van het produkt als zodanig en van het produkt na vermenging met in de praktijk gebruikelijke diervoeders.

4. PRESENTATIEVORM EN GEBRUIKSWIJZE

4.1. Voorgestelde handelsbenamingen voor het produkt.

4.2. Voorgestelde presentatievormen voor het in de handel brengen van het produkt.

4.3. Beoogd gebruik van het produkt in de diervoeding. Beoogde concentraties in volledig voeder en beoogde hoeveelheden in de dagrantsoenen voor de betrokken diersoorten.

5. BEPALINGSMETHODEN

Kwalitatieve en kwantitatieve methoden voor de bepaling van het produkt in volledige en aanvullende diervoeders.

NB: Bij de beschrijving van deze methoden dienen gegevens te worden verstrekt over specificiteit, gevoeligheid, detectiegrenzen, foutenmarge en mogelijke storende invloeden van andere stoffen. Er dienen monsters van het produkt in de verschillende voorgestelde presentatievormen beschikbaar te zijn.

DEEL II

ONDERZOEK NAAR DE VOEDINGSEIGENSCHAPPEN VAN HET PRODUKT

1. BEOORDELING VAN DE EIWITWAARDE

1.1. Chemisch, biochemisch en microbiologisch onderzoek.

1.2. Onderzoek aan laboratoriumproefdieren in vergelijking met controle-eiwit.

2. ONDERZOEK AAN DE BEOOGDE DIERSOORTEN

De volgende onderzoekingen moeten worden uitgevoerd aan elke beoogde diersoort, waarbij dient te worden vergeleken met een controlegroep waaraan onder dezelfde omstandigheden ten aanzien van de voedingsbalans een in de praktijk gebruikelijk rantsoen wordt verstrekt dat een equivalente hoeveelheid eiwitstikstof – voor herkauwers equivalente hoeveelheden totaal stikstof – bevat.

2.1. Aanvullende eiwit- en energiewaarde van het produkt in de rantsoenen bij gebruik op de voorgestelde wijze in de verschillende fysiologische stadia van de dieren (bij voorbeeld groei, drachtigheid, legtijd).

2.2. Invloed van het produkt bij gebruik op de voorgestelde wijze op groeitempo, voederconversie, het optreden van ziekten, sterfte.

2.3. Voor voedingswaarde optimale doseringen van het produkt in de rantsoenen.

2.4. Effect van het produkt bij gebruik op de voorgestelde wijze op de technologische, organoleptische of andere eigenschappen van eetbare produkten van dierlijke oorsprong.

3. OMSTANDIGHEDEN WAARONDER DE PROEVEN MET DE BEOOGDE DIERSOORTEN HEBBEN PLAATSGEVONDEN

Beschrijf uitvoerig de genomen proeven en verstrek de volgende gegevens:

3.1. Soort, ras, leeftijd en geslacht van de dieren, identificatiemethode.

3.2. Aantal proef- en controlegroepen; aantal dieren in elke groep (het aantal moet groot genoeg zijn voor een statistische analyse aan de hand van geschikte statistische parameters).

3.3. Doseringen van het produkt, kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van het rantsoen en analyse daarvan.

3.4. Plaats waar elke proef is genomen, fysiologische toestand en gezondheidstoestand van de dieren, wijze waarop de dieren werden gehouden (deze dient te zijn afgestemd op de praktijkomstandigheden in de Gemeenschap).

3.5. Precieze duur van de proeven en datum van de analyses.

3.6. Tijdens de proeven gebleken nadelige gevolgen en tijdstip waarop deze zich hebben voorgedaan.

DEEL III

ONDERZOEK NAAR DE BIOLOGISCHE GEVOLGEN VAN HET GEBRUIK VAN HET PRODUKT IN DE DIERVOEDING

De in dit deel genoemde onderzoekingen moeten het mogelijk maken te beoordelen in hoeverre het produkt bij de beoogde diersoorten veilig kan worden gebruikt en welke directe of indirecte gevaren voor mens en milieu aan dit gebruik verbonden kunnen zijn. Welke toxicologische onderzoekingen daartoe nodig zijn, zal afhangen van de aard van het produkt, van de betrokken diersoorten en van de stofwisseling van het produkt in laboratoriumproefdieren.

1. ONDERZOEK AAN DE BEOOGDE DIERSOORTEN

De volgende onderzoekingen moeten worden uitgevoerd aan elke beoogde diersoort, waarbij dient te worden vergeleken met een controlegroep waaraan onder dezelfde omstandigheden ten aanzien van de voedingsbalans een in de praktijk gebruikelijk rantsoen wordt verstrekt dat een equivalente hoeveelheid eiwitstikstof – voor herkauwers equivalente hoeveelheden totaal stikstof – bevat.

1.1. Maximale doseringen van het produkt in het dagrantsoen waarbij geen nadelige gevolgen optreden.

1.2. Mogelijke effecten van het produkt op vruchtbaarheid en voortplanting, wanneer zulks dienstig is.

1.3. Effecten van ingestie van het produkt bij gebruik op de voorgestelde wijze op de micro-organismen van de flora van het maagdarmkanaal en op de vorming van pathogene kolonies in het maagdarmkanaal.

1.4. Onderzoek naar mogelijke residuen van het produkt (substraat, kweekmedium, oplosmiddelen, contaminanten) in eetbare dierlijke produkten bij gebruik op de voorgestelde wijze.

1.5. Onderzoek naar mogelijke residuen van het produkt (substraat, kweekmedium, oplosmiddelen, contaminanten) in uitscheidingsprodukten bij gebruik op de voorgestelde wijze.

2. ONDERZOEK AAN LABORATORIUMPROEFDIEREN

2.1. **Stofwisseling**

Gedrag van het produkt in het dier: absorptie, accumulatie, biotransformatie en uitscheiding.

2.2. **Mutageniteit**

Onderzoek naar de potentiële mutageniteit van contaminanten (in het bijzonder mycotoxinen en bacteriën) of residuen van het produkt (substraat, kweekmedium, oplosmiddelen), inclusief screenings in vitro met metabolische activering.

2.3. **Toxicologisch onderzoek**

De volgende onderzoekingen moeten worden uitgevoerd, waarbij dient te worden vergeleken met controlegroepen waaraan onder dezelfde omstandigheden ten aanzien van de voedingsbalans een in de praktijk gebruikelijk rantsoen wordt verstrekt dat een equivalente hoeveelheid eiwitstikstof bevat. Toxische effecten moeten nader worden onderzocht om inzicht te krijgen in de oorzaak en het mechanisme ervan en om na te gaan of zij niet te wijten zijn aan een onevenwichtige voeding of aan overdosering van het produkt in het rantsoen.

2.3.1. *Semi-chronische toxiciteit (ten minste 90 dagen)*

In het algemeen dient onderzoek naar de semi-chronische toxiciteit te worden verricht aan twee diersoorten, waaronder een knaagdiersoort. Het produkt moet in het dagrantsoen worden verstrekt in ten minste twee verschillende doseringen. Indien mogelijk, moet de keuze van deze doseringen worden afgestemd op de bepaling van een no-effect level en van een niveau waarbij in zekere mate nadelige gevolgen optreden. De proefgroepen moeten een voldoende groot aantal dieren van elk geslacht omvatten. Er dient altijd een controlegroep te zijn.

Alle relevante biologische gegevens moeten met passende tussenpozen worden opgetekend, in het bijzonder de gegevens over groeitempo, voederverbruik, hematologisch onderzoek, urineanalyses,

biochemische parameters, sterfte, orgaangewichten en macro- en histopathologisch onderzoek van de belangrijkste organen en weefsels. De resultaten dienen uitvoerig te worden beschreven en zoveel mogelijk statistisch te worden verwerkt.

2.3.2. *Chronische toxiciteit*

In het algemeen dient onderzoek naar de chronische toxiciteit te worden verricht aan twee diersoorten, waaronder een knaagdiersoort. Het produkt moet in het dagrantsoen worden verstrekt in ten minste twee verschillende doseringen. De minimumduur van de proeven is twee jaar voor ratten en 80 weken voor muizen. De proefgroepen moeten een voldoende groot aantal dieren van elk geslacht omvatten. Er dient altijd een controlegroep te zijn.

Gedurende de gehele proef dienen de in punt 2.3.1 bedoelde biologische onderzoekingen met passende tussenpozen te worden verricht, bij voorkeur aan een kleine parallelle groep dieren (afgescheiden groep die afhangt van de hoofdgroep) en aan het eind van de proef moeten zij tevens aan de overlevende dieren worden uitgevoerd.

2.3.3. *Carcinogeniteit*

Bij de beoordeling van de carcinogeniteit dient bijzondere aandacht te worden besteed aan het tijdstip waarop een tumor verschijnt, aan het histologische type van de waargenomen tumoren en aan de tumorincidentie. De in punt 2.3 bedoelde controlegroepen dienen in de beoordeling van eventuele effecten op de incidentie van tumoren en/of de incidentie of het verloop van ziekten te worden betrokken. De resultaten dienen uitvoerig te worden beschreven en zoveel mogelijk statistisch te worden verwerkt.

2.4. **Andere onderzoekingen**

Reproduktieonderzoek dient zich over ten minste twee generaties nakomelingen uit te strekken en kan worden gecombineerd met embryotoxiciteits- en teratogeniteitsonderzoek. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan de vruchtbaarheid en aan de postnatale ontwikkeling van de jonge dieren. Elke andere methode die wetenschappelijk gerechtvaardigd is en meetbare resultaten kan opleveren (bij voorbeeld „relais"-toxiciteit) kan worden verstrekt.

2.5. **Omstandigheden waaronder de proeven met laboratoriumproefdieren hebben plaatsgevonden**

Beschrijf uitvoerig de genomen proeven en verstrek de volgende gegevens:

2.5.1. Soort, ras, stam en geslacht van de dieren.

2.5.2. Aantal proef- en controlegroepen, aantal dieren in elke groep (het aantal moet groot genoeg zijn voor een statistische analyse aan de hand van geschikte statistische parameters).

2.5.3. Doseringen van het produkt, kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van het rantsoen en analyse daarvan.

2.5.4. Wijze waarop de dieren tijdens de gehele duur van de proeven werden gehouden.

2.5.5. Precieze duur van de proeven en datum van de verrichte onderzoekingen.

2.5.6. Sterfte binnen de verschillende proefgroepen en tijdstip waarop elk dier is gestorven.

2.5.7. Tijdens de proeven waargenomen klinische symptomen en pathologische wijzigingen en tijdstip waarop deze zich hebben voorgedaan.

3. MILIEUONDERZOEK

Afhankelijk van de aard van mogelijke residuen van het produkt (substraat, kweekmedium, oplosmiddelen, contaminanten) in de uitscheidingsprodukten van de beoogde diersoorten, kunnen gegevens worden verlangd over het gedrag van deze residuen in mest, bodem en water alsmede over de effecten ervan op de levensgemeenschappen in bodem en water en op de plantengroei.

DEEL IV

ANDERE RELEVANTE ONDERZOEKINGEN

Afhankelijk van aard en gebruikswijze van het produkt, kunnen gegevens over allergische reacties en over irritatie van de huid en van de slijmvliezen van ogen, luchtwegen en maagdarmkanaal worden verlangd om de eventueel aan de behandeling van het produkt verbonden gevaren te kunnen beoordelen en wegnemen.