



28 Septiembre 2018, Vigo

# **EFSA** y el entorno legislativo de los “probióticos” para animales

Baltasar Mayo  
IPLA-CSIC  
Miembro Experto del Panel FEEDAP



- Qué es EFSA
- Productos regulados
- Probióticos
- Entorno legislativo
  - Solicitud
  - Requisitos
  - Resultados

## BREVE HISTORIA: EFSA

EFSA se estableció en 2002 bajo la cobertura de la **EU General Food Law (Regulation 178/2002)** como parte de un programa para:

- **mejorar** el sistema de la seguridad alimentaria de la EU
- **asegurar** un alto nivel de protección de los consumidores
- **restaurar y mantener** la confianza en la oferta alimentaria en la EU
- **separar** la evaluación de riesgos (risk assessment) de la gestión de riesgos (risk management)

## BREVE HISTORIA: EFSA

2002

2018



> **450** personal



> **1,500** expertos



**1,000** reuniones/año

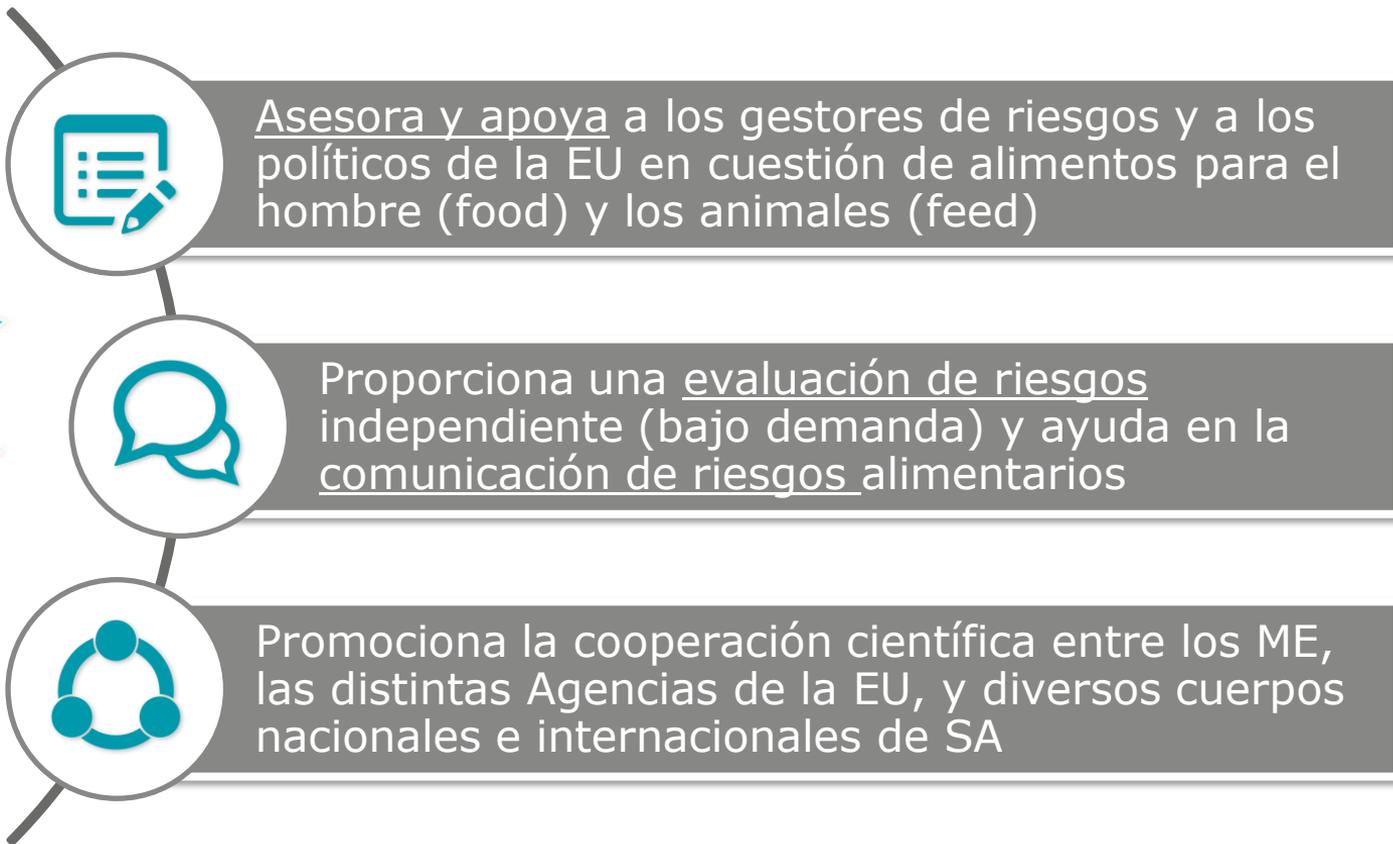


**20%** tele-conferencias



**5,000** resultados (“opiniones”)/  
**500** por año

# QUÉ HACE EFSA: OBJETIVOS



## CÓMO FUNCIONA EFSA: ANÁLISIS DE RIESGOS

### AR en dos áreas principales de SA

- Asesoramiento genérico. P. ej.: micotoxinas, *Xylella*, abejas, bienestar animal, nutrición,...
- Productos regulados. P.ej.: aditivos alimentarios (food, feed), pesticidas, reclamos de salud (health claims), etc.

Regulación EU 178/2002

## CÓMO FUNCIONA EFSA: INDEPENDENCIA



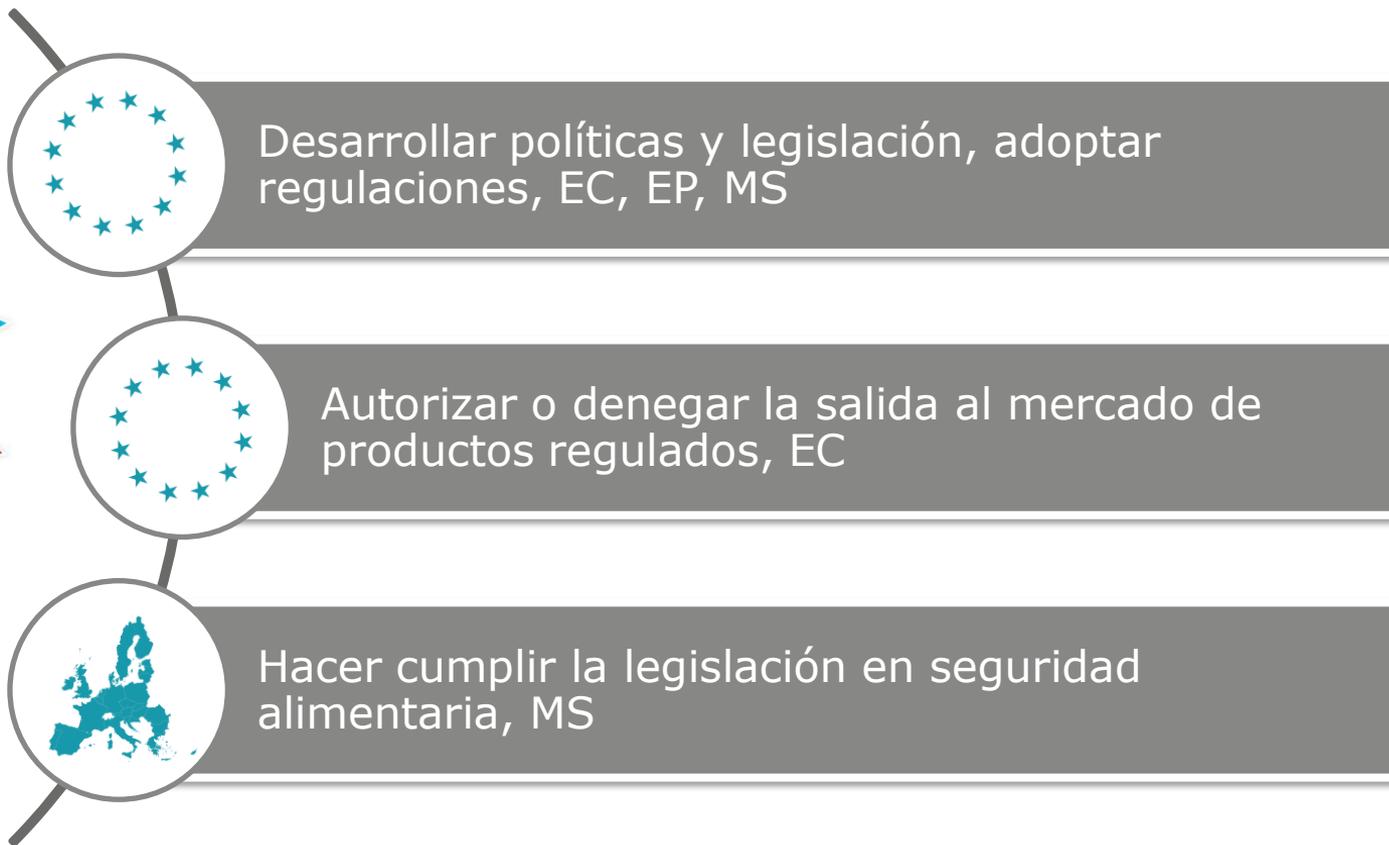
- De los gestores de riesgos (EU Commission, MS)
- De los intereses privados

Garantizado a través de una política que cubre todos los actores involucrados y los procesos de trabajo:

ISO 9001:2015

- **Gobernanza:** Comité Administrativo (Management Board), Comité Consultivo (Advisory Forum)
- **Procesos científicos:** Comité Científico (Scientific Committee, Paneles Científicos (Scientific Panels), Personal (Staff)
- **Sistemas de calidad:** revisiones, auditorias,...

# QUÉ NO HACE EFSA



# CÓMO FUNCIONA EFSA: CLIENTES



**EU  
Commission**



**EU  
Parliament**



**Member  
States**



**EFSA self  
mandates**

**EFSA recibe una pregunta**

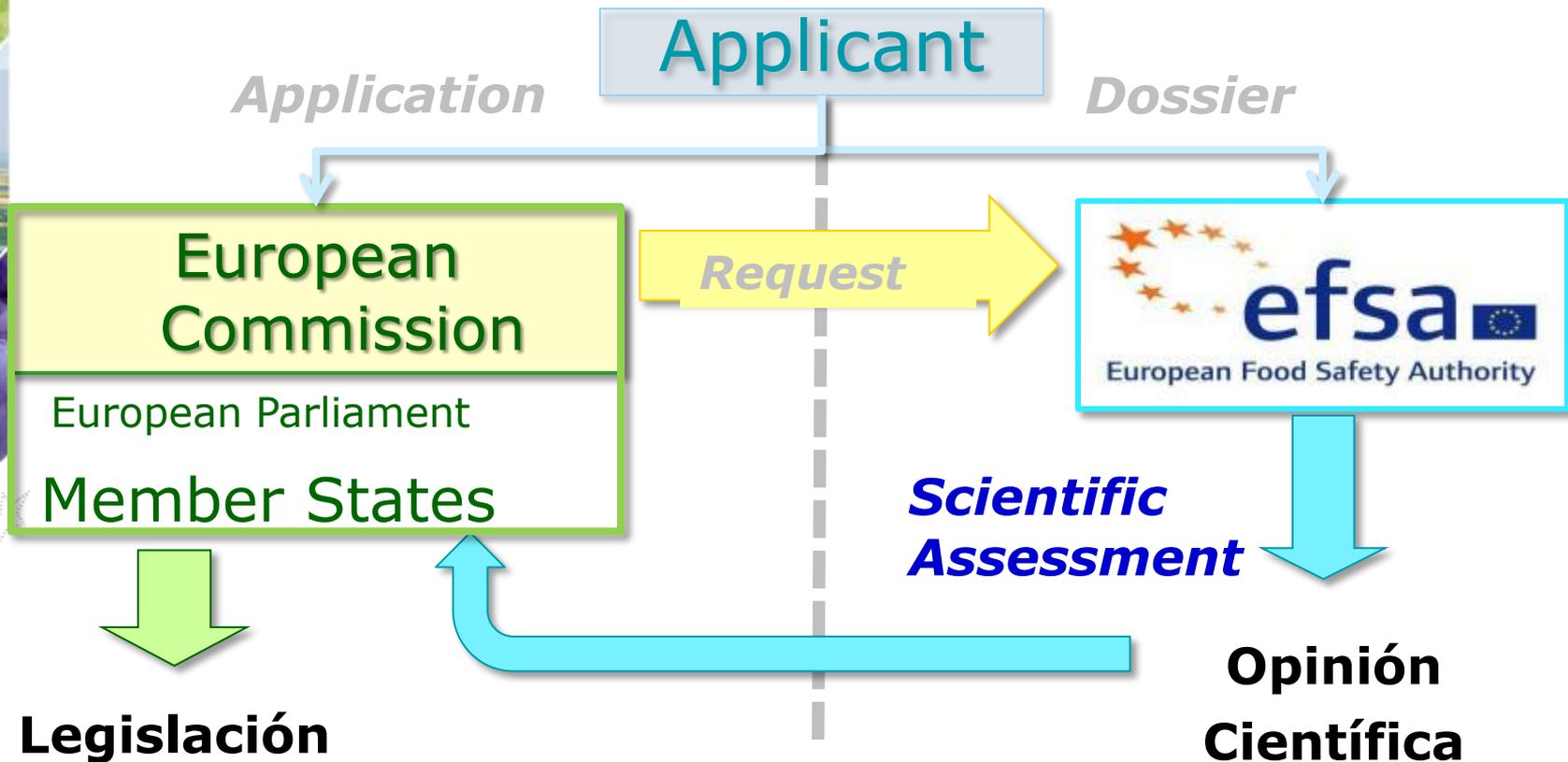
**Los científicos de EFSA evalúan y asesoran**

**Adoptan y comunican**



**Opinión  
Científica**

# CÓMO FUNCIONA EFSA: PRODUCTOS REGULADOS



PDF

Info

References

Figures



Open Access  Creative Commons

Scientific Opinion

## Malachite green in food

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM)

First published: 27 July 2016 [Full publication history](#)

DOI: 10.2903/j.efsa.2016.4530 [View/save citation](#)

Cited by: 0 articles [Citation tools](#)

 AM score

Requestor: European Commission

Question number: EFSA-Q-2014-00815

Panel members: Jan Alexander, Lars Barregård, Margherita Bignami, Sandra Ceccatelli, Bruce Cottrill, Michael Dinovi, Lutz Edler, Bettina Grasl-Kraupp, Christer Hogstrand, Laurentius (Ron) Hoogenboom, Helle Katrine Knutsen, Carlo Stefano Nebbia, Isabelle Oswald, Annette Petersen, Vera Maria Rogiers (until 9 May 2016), Martin Rose, Alain-Claude Roudot, Tanja Schwerdtle, Christiane Vleminckx, Günter Vollmer and Heather Wallace

**Acknowledgements:** The Panel wishes to thank the members of the Standing Working Group on non-allowed pharmacologically active substances in food and feed and their reference points for action (2015–2018): Metka Filipič, Peter Fürst, Laurentius (Ron) Hoogenboom, Anne-Katrine Lundebye, Carlo Stefano Nebbia, Michael O’Keeffe and Rolaf Van Leeuwen for the preparatory work on this scientific output, the hearing expert: Eva Persson, and EFSA staff members: Kathleen Baert and Sofia Ioannidou for the support provided to this scientific opinion. The CONTAM Panel acknowledges all European competent institutions and other stakeholders that provided occurrence data on malachite green and leucomalachite green in food, and supported the data collection for the Comprehensive European Food Consumption Database.

Adopted: 24 June 2016

✉ Correspondence: [contam@efsa.europa.eu](mailto:contam@efsa.europa.eu)

### Abstract

Malachite green (MG) has been used globally in aquaculture but is not registered for use in food-producing animals in the European Union. The European Commission requested EFSA to evaluate whether a reference point for action (RPA) of 2 µg/kg for the sum of MG and its major metabolite leucomalachite green (LMG) is adequate to protect public health. Available occurrence data were

Text size  Share

[Abstract](#)

[Summary](#)

[1 Introduction](#)

[2 Data and methodologies](#)

[3 Assessment](#)

[4 Conclusions](#)

[5 Recommendations](#)

Documentation provided to EFSA

Abbreviations

Appendix A – Identification and selection of evidence relevant for the risk assessment of malachite green and leucomalachite green in food

Appendix B – Dietary surveys used for the estimation of chronic dietary exposure to malachite green at the reference point for action

Appendix C – Benchmark dose analysis

---

[References](#)

[Related Content](#)



View issue TOC  
Volume 14, Issue 7  
July 2016

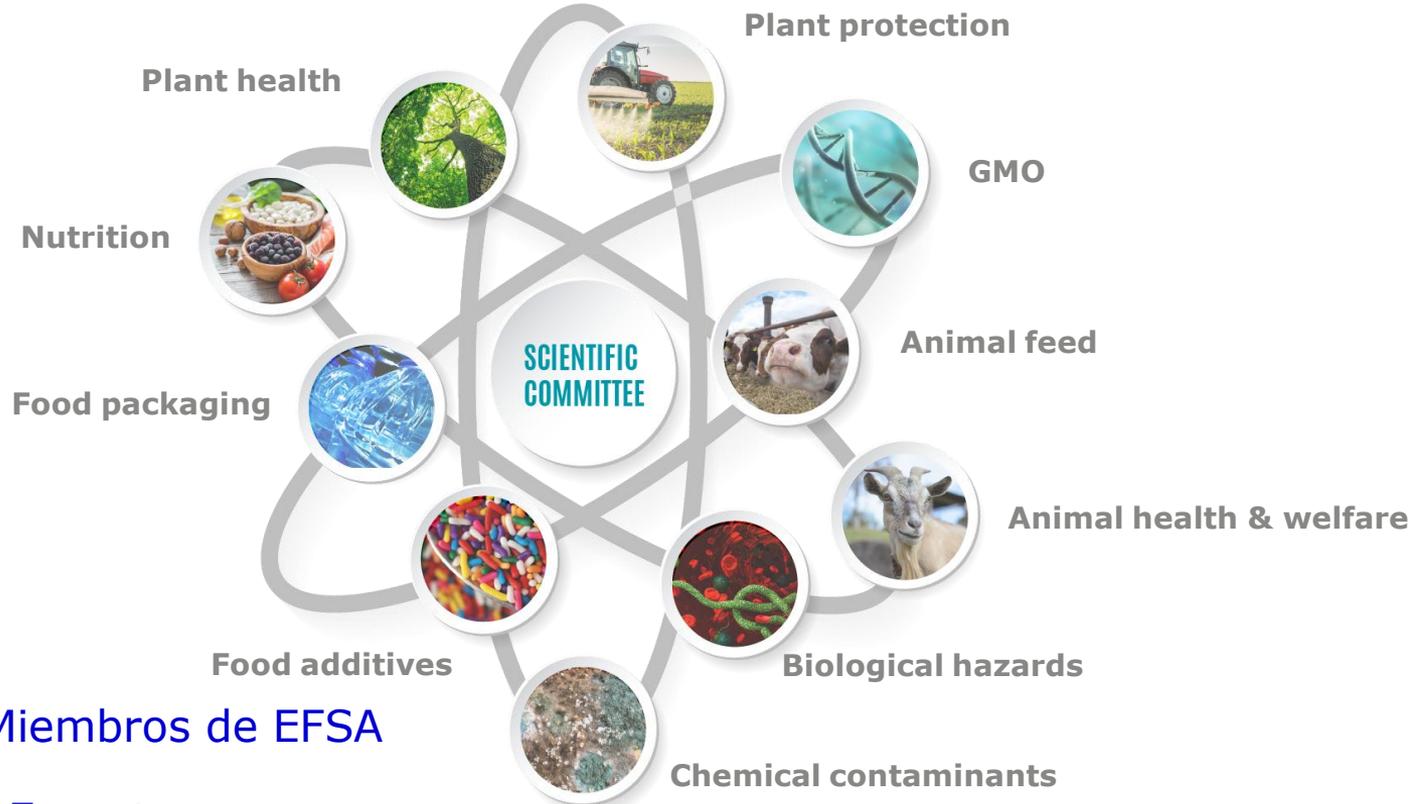
# CÓMO FUNCIONA EFSA: PANELES CIENTÍFICOS

EFSA busca de forma activa **personas con gran experiencia** para el **Comité Científico** y los **Paneles Científicos**

- Llamadas abiertas a científicos de los Estados Miembros de la EU (y más allá...)
- Elección de candidatos con probada experiencia en uno o más campos científicos en el ámbito de la SA
- Procedimiento abierto y transparente



# CÓMO FUNCIONA EFSA: PANELES CIENTÍFICOS



- 7-10 Miembros de EFSA
- 15-17 Expertos

## EL PANEL FEEDAP: GRUPOS DE TRABAJO

### FEEDAP: Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed

- Aminoácidos y Vitaminas
- Coccidiostáticos e Histomonostáticos
- Agentes Colorantes
- Enzimas
- Aromatizantes
- “Feed Materials”
- **Microorganismos**
- **Microorganismos Modificados Genéticamente**
- Otros Aditivos
- Aditivos Tecnológicos
- Elementos Traza

## CÓMO FUNCIONA EFSA: PRODUCTOS REGULADOS

- **Los productos regulados son aquellos que requieren una autorización (previa evaluación) antes de salir al mercado**
- EFSA evalúa los riesgos potenciales de su utilización
- El trabajo se realiza en los Grupos de Trabajo y en los Paneles de EFSA
- El resultado de la evaluación es una OPINIÓN CIENTÍFICA
- La Comisión Europea autoriza o deniega los productos

# CÓMO FUNCIONA EFSA: TIPOS DE PRODUCTOS REGULADOS

- Materiales de embalado y contacto con los alimentos
  - Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (CEF)
- Ingredientes alimentarios (hombre)
  - Food Additives and Nutrient Sources Added to Food (ANS)
- **Ingredientes alimentarios (animales)**
  - Additives and Products or Substances Used in Animal Feed (FEEDAP)
- Microorganismos modificados genéticamente y sus productos
  - Genetically Modified Organisms (GMO)
- **Productos dietéticos, nuevos alimentos, alegaciones nutricionales y de salud**
  - Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)
- Pesticidas
  - Plant Protection Products and their Residues (PPR)
- Patógenos alimentarios y su descontaminación
  - Biological Hazards (BIOHAZ)



# PROBIÓTICOS PARA ANIMALES?

Regulación (EC) No 1831/2003

**ADITIVOS ALIMENTARIOS (feed): Sustancias o microorganismos o preparaciones** de estos (distintas de los materiales alimentarios y las pre-mezclas) que se añaden de forma intencionada al alimento o al agua de bebida con una función específica:

- a) Satisfagan los requerimientos nutricionales de los animales
- b) Favorezcan la producción, la eficacia o el bienestar
- c) Mejoren las características del alimento, los productos animales y/o el color de los peces y pájaros ornamentales
- d) Reduzcan las consecuencias ambientales de la producción animal
- e) Tengan efecto coccidiostático o histomonostático



# ADITIVOS ALIMENTARIOS (FEED): MARCO LEGAL

Regulation (EC) No 1831/2003

- El aditivo **no podrá**:
  - a) Tener un efecto adverso sobre la salud animal o humana, o el medio ambiente
  - b) Presentarse de manera que confunda al usuario
  - c) Perjudicar o confundir al consumidor cambiando las características distintivas de los producto animales



# ADITIVOS ALIMENTARIOS: MARCO LEGAL

Regulation (EC) No 1831/2003

## Categorías y Grupos Funcionales

- **Nutricionales:** vitaminas, elementos traza, aminoácidos, urea,...
- **Tecnológicos:** preservativos, antioxidantes, emulsificantes, estabilizadores, espesantes, ensilados,...
- **Organolépticos:** compuestos colorantes (pienso, alimento animal, animales), aromatizantes,...
- **Aditivos zootécnicos:** incremento de la digestibilidad, estabilizadores de la microbiota, que afecten positivamente al medio ambiente,...
- **Coccidiostáticos e histomonostáticos (protistas)**



## ADITIVOS ALIMENTARIOS: ADITIVOS TECNOLÓGICOS

- **Conservantes:** sustancias o microorganismos que protegen piensos de otros microorganismos o sus metabolitos
- **Antioxidantes:** prolongan el periodo de conservación de los piensos o las materias primas de estos
- **Emulgentes, estabilizantes, espesantes, gelificantes, ligantes, control de la contaminación radiactiva, antiaglomerantes, reguladores de la acidez, aditivos para ensilaje, desnaturalizantes,...**

# CÓMO FUNCIONA EFSA: ENTORNO LEGAL

- **General Food Law Regulation (EC) No 178/2002**
  - Feed Materials Reg. (EC) 767/2009
  - Feed Hygiene Reg. (EC) 183/2005
  - **Feed Additives Regulation (EC) 1831/2003**
  - Undesirable Substances Dir. 2002/32/EC
  - GMO Feed Reg. (EC) 1829/2003
- **Nutrition and Health Claims Reg. (EC) 1924/2006**



## ENTORNO LEGISLATIVO: PROBIÓTICOS PARA ANIMALES

**REGLAMENTO (CE) N° 178/2002 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO  
de 28 de enero de 2002**

**por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria**

- **mejorar** el sistema de la seguridad alimentaria de la EU
- **asegurar** un alto nivel de protección de los consumidores
- **restaurar y mantener** la confianza en la oferta alimentaria en la EU
- **separar** la evaluación de riesgos (risk assessment) de la gestión de riesgos (risk management)



## ENTORNO LEGISLATIVO: PROBIÓTICOS PARA ANIMALES

REGLAMENTO (CE) N° 1831/2003 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO  
de 22 de septiembre de 2003  
sobre los aditivos en la alimentación animal

REGLAMENTO (CE) n° 429/2008 DE LA COMISIÓN  
de 25 de abril de 2008

sobre normas de desarrollo para la aplicación del Reglamento (CE) n° 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo por lo que se refiere a la preparación y presentación de solicitudes y a la evaluación y autorización de aditivos para piensos

# ENTORNO LEGISLATIVO: GUÍAS EFSA

## OBJETIVOS:

- Complementar las regulaciones reglamentarias
- “Qué” y “cómo”
- Ayudar al solicitante a preparar el “dossier”
- Introducir consistencia y asegurar armonización en el proceso de evaluación de riesgos
- Transparencia

## GUIDANCE



ADOPTED: 21 February 2018

doi: 10.2903/j.efsa.2018.5206

### Guidance on the characterisation of microorganisms used as feed additives or as production organisms

EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP),  
Guido Rychen, Gabriele Aquilina, Giovanna Azimonti, Vasileios Bampidis,  
Maria de Lourdes Bastos, Georges Bories, Andrew Chesson, Pier Sandro Cocconcelli,  
Gerhard Flachowsky, Jürgen Gropp, Boris Kolar, Maryline Kouba, Marta López-Alonso,  
Secundino López Puente, Alberto Mantovani, Baltasar Mayo, Fernando Ramos, Maria Saarela,  
Roberto Edoardo Villa, Robert John Wallace, Pieter Wester, Boet Glandorf, Lieve Herman,  
Sirpa Kärenlampi, Jaime Aguilera, Montserrat Anguita, Rosella Brozzi and Jaume Galobart

<b>Draft Endorsed by the FEEDAP Panel*</b>	<b>18 May 2017</b>
<b>Submitted for public consultation</b>	<b>15 June 2017</b>
<b>End of public consultation</b>	<b>15 September 2017</b>
<b>Adopted by the FEEDAP Panel</b>	<b>21 February 2018</b>
<b>Implementation date</b>	<b>1 September 2018</b>

#### Abstract

This guidance document is intended to assist the applicant in the preparation and the presentation of an application, as foreseen in Article 7.6 of Regulation (EC) No 1831/2003, for the authorisation of additives for use in animal nutrition. It specifically covers the characterisation of microorganisms used as feed additives or as production organisms.

## MICROORGANISMS

- **1.- Assessment**
  - **Feed additives containing viable microorganisms (active agents)**
  - Feed additives produced by GM or non-GM microorganisms (**production organisms**)
- **2.- Characterization of the microorganism**
  - Molecular identification (**QPS concept**)
  - **WGS**
  - Antimicrobial susceptibility
  - Antimicrobial production
  - Toxigenicity and pathogenicity
  - Genetic modification: purpose, characteristics, structure, genes of concern

## PRODUCTS

- **3.- Fermentation products**
  - Absence of the production strain
  - Absence of recombinant DNA (GMM products, presence of AR, presence of genes of concern)
  
- **4.- *In vitro* microbial studies**
  - Impact on the gut microbiota
  - Compatibility with other additives showing AM activity

## GUIDANCE

ADOPTED: 17 April 2018

doi: 10.2903/j.efsa.2018.5274

### Guidance on the assessment of the efficacy of feed additives

EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP),  
Guido Rychen, Gabriele Aquilina, Giovanna Azimonti, Vasileios Bampidis,  
Maria de Lourdes Bastos, Georges Bories, Andrew Chesson, Pier Sandro Cocconcelli,  
Gerhard Flachowsky, Jürgen Gropp, Boris Kolar, Maryline Kouba, Marta López-Alonso,  
Secundino López Puente, Alberto Mantovani, Baltasar Mayo, Fernando Ramos, Maria Saarela,  
Roberto Edoardo Villa, Robert John Wallace, Pieter Wester, Montserrat Anguita, Jaume Galobart,  
Matteo Lorenzo Innocenti and Laura Martino

<b>Draft Endorsed by the FEEDAP Panel</b>	<b>28 November 2018</b>
<b>Submitted for public consultation</b>	<b>4 December 2017</b>
<b>End of public consultation</b>	<b>28 January 2018</b>
<b>Adoption by the FEEDAP Panel</b>	<b>17 April 2018</b>
<b>Implementation date</b>	<b>1 September 2018</b>

# FEEDAP: GUIDANCE ON THE ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF FEED ADDITIVES

- **1.- General principles of efficacy assessment**
  - **Regulation (EC) No 429/2008 requires studies demonstrating efficacy**
  - According to feed manufacturing, animal husbandry and farming practices in EU
- **2.- Requirements for the different categories of additives**
  - Technological additives
    - Technological additives which exert their function in feed
    - Technological additives which exert their function in the animal
  - Sensory additives: colour to feed, colour to animal, flavourings
  - Nutritional additives: amino acids, trace elements, vitamins (no efficacy!)
  - Zootechnical additives: animal performance, feed characteristics, animal welfare, etc.
  - Coccidiostats and histomonostats

# FEEDAP: GUIDANCE ON THE ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF FEED ADDITIVES

- **3.- Number of *in vivo* efficacy studies required**
  - Single animal category
  - Multiple categories of the same species
  - Multiple species of food producing animals
  - Pets
- **4.- *In vivo* efficacy**
  - General requirements
  - Typology of *in vivo* studies
  - Studies on the quality of products when this is not the effect claimed
- **5.- *In vitro* studies**
- **6.- Reporting on the efficacy**
- **7.- Literature studies**



# SOLICITUD DE EVALUACIÓN: DOSSIER

- **Sección I:** Sumario del dossier
- **Sección II:** Identidad, caracterización y condiciones de uso; métodos de análisis
- **Sección III:** Estudios de seguridad: animal, usuario, consumidor y medio ambiente
- **Sección IV:** Estudios de eficacia del aditivo
- **Sección V:** Monitorización post-comercialización



# SOLICITUD DE EVALUACIÓN: IDENTIFICACIÓN

## SECCIÓN II

- Identidad del aditivo
- Condiciones de utilización
- Caracterización de la sustancia/agente activo
- Propiedades físico-químicas y tecnológicas
- Caracterización del organismo productor
- Proceso de producción/elaboración
- Métodos de análisis y muestras de referencia

# SOLICITUD DE EVALUACIÓN: SEGURIDAD

## SECCIÓN III: SEGURIDAD PARA LA ESPECIE

### Objetivo:

- Evaluar la seguridad del aditivo para la especie de que se trate
- Identificar cualquier riesgo asociado con la selección o transferencia de resistencia a antimicrobianos y/o incrementar la persistencia o la liberación de patógenos

### Cómo:

- Estudios de tolerancia, toxicidad, margen de seguridad
- Estudios microbianos (resistencia a antibióticos)





# SOLICITUD DE EVALUACIÓN : SEGURIDAD

## SECCIÓN III: SEGURIDAD PARA LOS TRABAJADORES

### Objetivo

- Evaluar el riesgo sobre el sistema respiratorio u otras mucosas, los ojos y la piel de las personas que manejen el producto

### Cómo:

- Exposición (tamaño partícula, producción de polvo)
- Toxicidad por inhalación, sensibilización
- Irritación de ojos y piel, sensibilización de piel
- Toxicidad sistémica



# SOLICITUD DE EVALUACIÓN : GUÍAS

## SECCIÓN III: SEGURIDAD PARA EL CONSUMIDOR

### Objetivo

- Evaluar la seguridad del aditivo para el consumidor y establecer potenciales residuos del aditivo o sus metabolitos en alimentos derivados de los animales tratados (alimento, agua) con el aditivo

### Cómo:

- Estudios de metabolismo y residuos: A,D,M,E
- Estudios toxicológicos: NOAEL
- Evaluando la seguridad del consumidor



# SOLICITUD DE EVALUACIÓN : SEGURIDAD

## SECCIÓN III: SEGURIDAD PARA EL MEDIO AMBIENTE

### Objetivo:

- Evaluar los riesgos y los efectos adversos para el medio ambiente del aditivo o sus productos metabólicos, liberados directamente o excretados por los animales

### Cómo:

- Aproximación por pasos: PEC, PNEC
- Fase I/Fase II
- GMM





# SOLICITUD DE EVALUACIÓN : EFICACIA

## SECCIÓN IV: EFICACIA

- La eficacia debe demostrarse experimentalmente para cada utilización particular
- Los resultados deben de satisfacer al menos una de las características del Artículo 5(3) de la Regulación (EC) No 1831/2003
  - Los efectos habrán de demostrarse en relación con cada especie/categoría animal
  - Tres estudios positivos
  - Siguiendo prácticas de granja típicas en la EU
  - Estableciendo los efectos de la dosis mínima recomendada



# SOLICITUD DE EVALUACIÓN : EFICACIA

<b>Application for</b>	<b>Number of studies required and species</b>
All growing poultry species (chickens for fattening, turkeys for fattening and minor growing poultry species)	3 in chickens for fattening
All poultry species (chickens/hens, turkeys and minor growing and reproductive)	3 in chickens for fattening 3 in laying hens
All growing pigs (piglets, pigs for fattening and minor growing porcine)	3 in weaned piglets 3 in pigs for fattening
All pigs (piglets, pigs for fattening, sows and minor growing and reproductive porcine species)	3 in weaned piglets 3 in sows
All growing ruminants (calves, cattle for fattening, sheep and goats for fattening, other minor growing ruminants)	3 in calves 3 in cattle for fattening
All ruminants (calves, cattle for fattening, cows, sheep and goats for fattening and dairy production, other minor ruminants growing and reproductive)	3 in calves 3 in cows
All fin fish	3 in salmonids (salmon or trout) 3 in other species (1 study in each)
Crustaceans	3 in shrimp/crustaceans
Rabbits (growing and reproductive)	3 covering both growing and reproductive animals



## EJEMPLOS: BACTOCELL ADITIVO ZOTÉCNICO (LALLEMAND)

Scientific Opinion on the efficacy of Bactocell (*Pediococcus acidilactici* CNCM MA 18/5M) when used as a feed additive for fish

- Autorizada para lechones, pollos, gambas y peces
- 2007 tres estudios con trucha arcoiris (salmónidos): reduce deformidades en peces y aumenta la mineralización ósea
- 2012 dos estudios con lubina (18.000, 400.000); mismos efectos que en trucha; no se observaron efectos sobre el crecimiento



## EJEMPLOS: CALSPORIN ADITIVO ZOOTÉCNICO (CALPIS)

Safety and efficacy of Calsporin® (*Bacillus subtilis* DSM 15544)  
as a feed additive for ornamental fish, 2015

- Artículo 4(1): autorización o nuevo uso de un aditivo
- Autorizada para aves (gallina, pavos, gansos, pichones), cerdos
- Cepa bien identificada
- No porta resistencias transmisibles a antibióticos
- No toxigénica
- Dosis mínima:  $1 \times 10^{10}$  ufc/g alimento
- Mejora peso final y la ratio alimento/ganancia (*Cyprinus carpio*)
- "Calsporin has the potential to improve the growth and feed utilisation of developing ornamental fish"



## EJEMPLOS: CALSPORIN ADITIVO ZOTÉCNICO (CALPIS)

Safety and efficacy of Calsporin® (*Bacillus subtilis* DSM 15544)  
as a feed additive for ornamental fish, 2015

- Calsporin induce expresión elevada de citoquinas en intestino e hígado, pero no en riñón
- Citoquinas pro- y anti-inflamatorias se ven afectadas por igual, sin un patrón consistente en el tiempo
- Ensayo con *Aeromonas hydrophila* no reveló diferencias en supervivencia entre el grupo tratado y el control
- The data do not provide evidence of changes induced by the addition of Calsporin which might indicate a potential to increase resistance to infection and aid the maintenance of health