



**Gesellschaft für
Versuchstierkunde**

Society for Laboratory Animal
Science

GV SOLAS

Ausschuss für Ernährung der Versuchstiere

**Leitlinien für die qualitätsgesicherte
Herstellung von Versuchstierfutter**

August 2001

Die vorliegende Veröffentlichung wurde vom Ausschuss für Ernährung der Versuchstiere zusammengestellt und vom Vorstand und Beirat der Gesellschaft für Versuchstierkunde zur Publikation freigegeben.

Mitglieder des Ausschusses sind:

A. Becker, Soest

H. Brandstetter, Martinsried (Vorsitz)

Ina Hagelschuer, Wuppertal

H.H. Hiller, Berlin

Dorothea Isler, Kaiseraugst

R. Kluge, Aachen

Angelika Lorenz, Wildenbruch

M. Madry, Lage

M. Nohroudi, Bad Salzuflen

J. Schulze, Herdecke

Hj. Thomae, Sulzfeld

G. Warncke Düsseldorf

H. Wetzig, Wuppertal

Hinweis: Die folgenden Ausführungen beruhen auf einer umfangreichen Datenprüfung und anwendungstechnischen Erfahrung. Die Anpassung an den jeweils neuesten Stand der Wissenschaft ist vorgesehen.

Präambel

Die Standardisierung der Ernährung von Versuchstieren besitzt einen wesentlichen Einfluß auf die Durchführung, Auswertung und Reproduzierbarkeit tierexperimenteller Forschungsprojekte sowie die speziellen Forderungen im Zuchtbereich.

Voraussetzung hierfür sind neben der Einhaltung futtermittelrechtlicher Vorschriften und der Berücksichtigung tierschutzrelevanter Aspekte eine eingeschränkte Rohstoffauswahl, Besonderheiten der Be- und Verarbeitung (z.B. separate Produktionslinien), die Erfüllung spezieller Nährstoffrestriktionen, die weitestgehende Eliminierung unerwünschter Stoffe, eine lückenlose Chargenrückverfolgung sowie der kontinuierliche Nachweis der Produktqualität.

Da sich die Herstellung von Versuchstierfuttern, z. B. durch die begrenzte Rohstoffauswahl, wesentlich von Mischfuttern für Nutz- oder Heimtiere unterscheidet, hat sich die Produktion auf Spezialbetriebe konzentriert. Diese sind bereit und in der Lage, spezifische Restriktionen sowie die besonderen GMP-/GLP-konformen Forderungen zu erfüllen.

Der Ernährungsausschuss der GV-SOLAS beabsichtigt mit den "Leitlinien für die qualitätsgesicherte Herstellung von Versuchstierfutter", Herstellern und Anwendern gleichermaßen eine verbindliche Hilfestellung zu leisten. Diese Leitlinien ersetzen bestehende Ausarbeitungen, wie z.B. "Mustervertrag" und unterliegen dem Änderungsdienst.

Einleitung

Zielsetzung dieser verbindlichen Leitlinien ist es, den Herstellern und Anwendern von Versuchstierfuttern Hinweise für die Standardisierung und zur Erfüllung von Qualitätsforderungen aus den Bereichen GMP und GLP zu geben.

Darüber hinaus dienen diese Leitlinien dazu, in bestehende Qualitätssicherungs- und Managementsysteme integriert zu werden. Hierdurch werden Hersteller und Anwender gleichermaßen in die Lage versetzt, die beschriebenen Methoden und Vorgehensweisen mit den im eignen Betrieb vorhandenen zu vergleichen und gegebenenfalls zu optimieren.

Diese Leitlinien umfassen folgende Bereiche

- Qualitätssicherung (1)
- Rohstoffe (2)
- Rezepturen (3)
- Spezifikationen (4)
- Herstellung (5)
- Verpackung, Lagerung, Versand (6)
- Qualitätskontrolle / Analytik (7)
- Dokumentation, Überwachung (8)

Im Anhang (9) sind die Bereiche Normen und Vorschriften (9.1), Kennzeichnung (9.2), Inhaltsstoffe und deren Toleranzen (9.3), Zusatzstoffe und deren Toleranzen (9.4), unerwünschte Stoffe und deren Grenzwerte (9.5) und Mikrobiologie (9.6) dargestellt.

Diese Leitlinien finden Anwendung bei allen üblichen Versuchstierfuttern für die Zucht und Haltung.

1 Qualitätssicherung

1.1 QM-Systeme

Der Hersteller von Versuchstierfutter hat ein funktionierendes Qualitätsmanagementsystem (QMS) zu betreiben. Dieses hat die aktive Beteiligung der Geschäftsführung und des Personals vorzusehen. Insbesondere sind die Herstellungs- und Prüfanweisungen in regelmäßigen Abständen zu überprüfen und ggf. an den Stand der Wissenschaft und Technik anzupassen. Das System ist vollständig zu dokumentieren.

Zu empfehlen sind insbesondere Systeme nach DIN EN ISO 9000ff, PIC-GMP und GLP. Erstgenanntes ist ein privatwirtschaftliches System, welches durch akkreditierte Zertifizierungsunternehmen zertifiziert und mindestens einmal jährlich überwacht wird. Einer staatlichen Überwachung unterliegen die Systeme nach der PIC-GMP (Pharmazeutische-Inspektions-Convention einer Gute-Herstellungspraxis für pharmazeutische Produkte) oder nach GLP (Gute-Laborpraxis); diese sind im Arzneimittelgesetz bzw. im Chemikaliengesetz verankert.

Im Wesentlichen beinhalten die o.g. Systeme folgende Elemente.

- Verantwortung des Personals (inkl. Geschäftsleitung), Schulungen
- QS-System und Organisation
- Produktionsmittel (u.a. Personal, Räumlichkeiten, Ausrüstung)
- Produktentstehung, insbesondere Herstellung
- Qualitätskontrolle (inkl. Prüfmittel)
- Freigabe / fehlerhafte Produkte
- Selbstinspektionen und Verbesserung
- Dokumentation, Archivierung

1.2 Organisation

Ein Unternehmensschema (Organigramm) ist Grundlage für die Darstellung von Zuständigkeiten, Befugnissen und gegenseitigen Beziehungen von Mitarbeitern. Hierbei sind die Unabhängigkeit insbesondere von Herstellung und Qualitätskontrolle zu beachten sowie Überschneidungen von Zuständigkeiten zu vermeiden.

1.3 Aufrechterhaltung

Der Hersteller hat für die Aufrechterhaltung des QM-Systems zu sorgen. Als Hilfsmittel für die Aufrechterhaltung und Nachweisbarkeit eines funktionierenden QM-Systems dienen schriftliche Festlegungen von Abläufen (z.B. Handbuch mit

Standard-Arbeitsanweisungen). Hierdurch wird gewährleistet, dass für jeden Prozess detaillierte Beschreibungen vorliegen und die notwendigen Prozessabläufe und Qualitätsprüfungen aufgezeichnet, bewertet und archiviert werden. Des Weiteren sind für die Überwachung und Verbesserung der Wirksamkeit des QM-Systems Qualitätspläne, Qualitätszirkel und Inspektionen zu nennen. Berichte an die Geschäftsleitung in Form von QM-Reviews sind als zusammenfassende Betrachtung zu empfehlen.

1.4 Personal / Schulung

Die Aufrechterhaltung eines QM-Systems und die einwandfreie Herstellung von Qualitätsprodukten hängt wesentlich vom Personal ab. Daher sollte qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl vorhanden sein. Die Geschäftsleitung hat für die Schulung aller Personen - insbesondere für Personal in Schlüsselstellungen - zu sorgen. Neben der theoretischen und praktischen Grundunterweisung ist das Personal für die ihm jeweils zugewiesenen Aufgaben entsprechend zu schulen. Dies gilt auch für die Personalhygiene. Im Rahmen eines Schulungsplanes werden die Maßnahmen festgelegt und die entsprechenden Aktivitäten dokumentiert.

1.5 Qualitätsabweichungen / Marktrückruf / Alarmplan

Es sollte ein System vorhanden sein, das Qualitätsabweichungen und eingeleitete Maßnahmen erfasst sowie deren Wirksamkeit bewertet. Für den Fall, dass eine Qualitätsabweichung vorliegt, sind die entsprechenden Produkte auszusondern und zu kennzeichnen. Ein unbeabsichtigter Zugriff auf gesperrte Ware muss ausgeschlossen sein. Sollte ein Marktrückruf erforderlich sein, ist ein schneller Zugriff auf die zu informierenden Stellen (z.B. über einen Alarmplan) und eine Rückverfolgbarkeit der betroffenen Charge (z.B. durch eine Chargenverwaltung) zu gewährleisten.

2 Rohstoffe

Rohstoffe sollten nur von zugelassenen Lieferanten bezogen werden, welche die Einhaltung der entsprechenden Spezifikation gewährleisten. Es wird empfohlen, Lieferanten regelmäßig zu beurteilen.

2.1 Einkauf

Der Einkauf der Rohstoffe ist ein wichtiger Vorgang, an dem qualifiziertes Personal beteiligt sein sollte. Grundlage für den Einkauf sind spezifische Beschaffungsdokumente, welche eindeutige Bezeichnungen und Spezifikationen der zu beschaffenden Produkte und andere qualitätsrelevante Angaben enthalten. Hierbei ist besonderes Augenmerk auf konstante Nährstoffgehalte, Hygiene und den Kontaminationsstatus mit unerwünschten Stoffen zu legen.

2.2 Wareneingangsprüfung

In Übereinstimmung mit den Beschaffungsdokumenten erfolgt eine Wareneingangsprüfung (vgl. Kap. 7.1). Insbesondere sind sensorische und/oder chemische

Analysen durchzuführen, um die Konformität mit den Spezifikationen sicherzustellen. Es dürfen nur freigegebene Rohstoffe verarbeitet werden.

2.3 Rohstofflagerung

Rohstoffe sollten von Fertigprodukten separiert sein. Hierbei gelten die Grundsätze einer kontrollierten Lagerhaltung (vgl. Kap. 6.2). Verpackte Rohstoffe sind in ihrer Originalverpackung oder in entsprechend gekennzeichneten Behältnissen zu lagern.

3 Rezepturen

Für die Entwicklung und Herstellung von Versuchstierfuttern werden Erkenntnisse angewandt aus der Tierernährung (z.B. Physiologie, Bedarfsnormen, Akzeptanz), der Veterinärmedizin (z.B. Gesunderhaltung, Prophylaxe, Heilung), der Futtermittelkunde (z.B. Rohstoffe, Inhaltsstoffe, Zusatzstoffe, Be- und Verarbeitung, technologische Eigenschaften, Hygiene), dem Futter- und Arzneimittelrecht (z.B. Herstellung, Lagerung, Vertrieb) und der Versuchstierkunde (z.B. Versuchsdurchführung, Standardisierung, Wiederholbarkeit, Biometrie). Diese sind auf dem neuesten Stand von Wissenschaft und Technik zu halten.

3.1 Entwicklung

Die Entwicklung und Verifizierung von Produkten besteht i.d.R. aus Planung, Vorgaben, Ergebnis, Prüfung, Verifizierung und Validierung. Bei der Rezepturgestaltung sind nationale und internationale wissenschaftliche Empfehlungen aus dem Bereich der Versuchstierkunde zu berücksichtigen.

3.2 Herstellungs- und Prüfanweisung

Im Rahmen der Produktentwicklung sind sowohl Herstellungsanweisungen als auch Prüfanweisungen festzulegen. Durch die Festlegung von einzusetzenden Rohstoffen, Be- und Verarbeitungsschritten sowie Prüfspezifikationen wird eine gleichbleibende Produktqualität gewährleistet.

3.3 Rezeptur, optimiert / fix

Neben ihrem Gehalt an Mineralstoffen und Zusatzstoffen basieren Versuchstierfutter im Wesentlichen auf Rohstoffen pflanzlicher und tierischer Herkunft bzw. deren Be- und Verarbeitungsprodukten. Festgelegte Rezepturen sollten ohne eine entsprechende Information an die Abnehmer in den Komponenten nicht verändert werden. Da die genannten Ausgangserzeugnisse bei den Inhaltsstoffen nativen Schwankungen unterliegen, im Endprodukt aber die Inhaltsstoffe weitestgehend konstant gehalten werden sollen, ist eine Optimierung der Anteile in begrenztem Maße notwendig und möglich.

Gereinigte Futter (purified diets, "Experimentalfutter") basieren auf hochveredelten und besonders spezifizierten Komponenten (z.B. Kasein, Stärke, Zellulose, Sojaöl). Diese Rohstoffe weisen nur sehr geringe Schwankungen in den Inhaltsstoffen auf. Hierdurch ist der Einsatz von "fixen Rezepturen" ohne Änderung der Anteile möglich.

3.4 Verwendungszweck

Versuchstierfutter lassen sich in folgende Gruppen einteilen:

- Alleinfutter für Zucht und/oder Haltung: Versuchstierfutter, die dazu bestimmt sind, allein den Nahrungsbedarf der Tiere zu decken
- Prüfsubstanzfutter: Mischfutter, denen Prüfsubstanzen (i.d.R. Chemikalien oder Arzneimittel) zugesetzt wurden; diese werden für besondere Forschungsbereiche und Prüfungen verwendet
- Futter für besondere Ernährungszwecke: z.B. Mangel-/Überschussernährung oder zur Deckung des besonderen Ernährungsbedarfs von Tieren, bei denen spezifische Verdauungs-, Resorptions- oder Stoffwechselstörungen vorliegen oder zu erwarten sind oder erzeugt werden sollen.

4 Spezifikation

4.1 Rohstoffe

Grundsätzlich dürfen nur futtermittelrechtlich zugelassene Einzelfuttermittel und Zusatzstoffe eingesetzt werden. Darüber hinaus sind die für den Versuchstierbereich spezifischen Qualitätsanforderungen hinsichtlich konstanter Nährstoffgehalte, Hygiene und Kontamination mit unerwünschten Stoffen zu berücksichtigen.

4.2 Inhaltsstoffe / Zusatzstoffe

Nach den aktuellen Versorgungsempfehlungen für Versuchstiere sind die Spezifikationen für das bestimmte Versuchstierfutter festzulegen. Ein entsprechendes Datenblatt sollte neben der Artikelbezeichnung und Anwendungshinweisen, Angaben zu Inhaltsstoffen (z.B. Rohprotein, Rohfett, Rohfaser, Rohasche, Calcium, Phosphor, Natrium, Aminosäuren), Zusatzstoffen (Vitamine und Spurenelemente) und anderen relevanten Restriktionen enthalten.

4.3 Unerwünschte Stoffe / Kontamination

Für besondere Forschungsbereiche und Versuche mit definierten GLP-Forderungen ist der Nachweis, dass unerwünschte Stoffe die unter 9.5 definierten Grenzwerte nicht überschreiten von großer Bedeutung. Es wird empfohlen, die genannten Stoffe nach standardisierten und validierten Methoden von akkreditierten Untersuchungsanstalten analysieren zu lassen. Hierbei sind die aufgeführten Grenzwerte verbindlich.

5 Herstellung

Räumlichkeiten und Ausrüstung sind so anzuordnen, auszulegen und in Stand zu halten, dass sie für die vorgesehenen Arbeitsgänge geeignet sind, eine gründliche Reinigung und Wartung möglich ist und das Risiko von Fehlern auf ein Minimum reduziert wird. Hierdurch sollen Kontaminationen, Staub- oder Schmutzansammlungen und alle die Qualität des Produktes beeinträchtigenden Effekte vermieden werden. Dies gilt auch für Lagerbereiche.

Um eine gleichbleibende Qualität bei sich wiederholenden Aufträgen zu gewährleisten, werden Produktionsprozesse geplant, gelenkt und geprüft. Grundlage hierfür sind eine straffe, verständliche und genehmigte Prozessbeschreibung, der Einsatz von geschultem Personal und geeigneten Produktionsmitteln, die Überwachung und Lenkung von Prozessparametern und Produktmerkmalen sowie die Verifizierung der Prozesse.

5.1 Räumlichkeiten / Maschinen

Grundsätzlich erfolgt die Herstellung in geeigneten Räumlichkeiten und mit entsprechenden Maschinen. Zur Vermeidung von Kontaminationen sollten Lager und Produktion getrennt sein und die Verfahrensabläufe bzw. Reinigungsschritte validiert werden.

5.2 In-Prozess-Kontrollen

Es wird empfohlen, kritische Punkte während des Prozesses in den Herstellungs- und Prüfanweisungen festzulegen, zu überprüfen und die Prüfergebnisse zu dokumentieren. Gleichfalls sollten die verwendeten Rohstoffchargen, Einwaagegewichte, Prozessparameter und am Prozess verantwortlichen Personen dokumentiert werden.

5.3 Hygieneregime

Durch Einhaltung hygienischer Regeln wird präventiv dafür gesorgt, dass Produkte hygienisch einwandfrei gelagert und ausgeliefert werden. Es wird empfohlen, in die regelmäßigen Maßnahmen und Kontrollen auch das Personal und die sanitären Einrichtungen sowie Gebäude, Maschinen und Geräte einzubeziehen. Insbesondere sind Maßnahmen zur Schädlingsbekämpfung in Art, Umfang und Häufigkeit festzulegen. Die durchgeführten Maßnahmen sind zu dokumentieren.

5.4 Reinigung, Instandhaltung

Die Maschinen und Geräte sollten bauartbedingt eine gute Reinigung ermöglichen. In regelmäßigen Abständen und bei Bedarf sind die Maschinen und Geräte zu warten, zu inspizieren und in Stand zu setzen. Hierfür sind Protokolle anzufertigen. Es wird empfohlen, durch eine Kennzeichnung an der Maschine (in Gebrauch / gereinigt) die Benutzung von verunreinigten Maschinen auszuschließen.

6 Verpackung, Lagerung, Versand

6.1 Verpackung / Kennzeichnung

Die Ware ist nach festgelegten Verpackungsanweisungen mittels qualitätserhaltender Materialien zu verpacken, um sie u.a. vor Kontamination und Beschädigung zu schützen und Verwechslungen auszuschließen. Die Vorschriften des Arbeits- und Umweltschutzes sollten berücksichtigt werden. Die verpackte Ware ist nach den gesetzlichen Vorgaben zu kennzeichnen. Hierbei werden Maßnahmen für die Rückverfolgbarkeit getroffen. Der Einsatz von Transportsicherungen ist anzuraten.

6.2 Lagerung

Die Lagerbereiche sind so zu gestalten, dass das Risiko von Fehlern minimal und eine gründliche Reinigung und Wartung möglich ist (vgl. Kap. 5). Die Lagerflächen sollten übersichtlich sein; eine Lagerung auf gekennzeichneten Lagerflächen und eine Ein- und Auslagerung nach dem "FiFo-Prinzip" (first in, first out) wird empfohlen. Des Weiteren sollten getrennte Bereiche für Rohstoffe, Fertigprodukte, Quarantänelager sowie gesperrte Waren vorhanden sein. Durch eine regelmäßige Überwachung des Lagers ist sicherzustellen, dass Beeinträchtigungen der Ware minimiert werden und abgelaufene Produkte (Überschreitung des Mindesthaltbarkeitsdatums) ausgesondert werden.

6.2.1 Versand

Vor einer Verladung sollten die Transportfahrzeuge auf ihren Hygienestatus überprüft werden. Während des Transportes in geschlossenen Frachträumen ist dafür Sorge zu tragen, dass der Hygienestatus aufrecht erhalten und das Kontaminationsrisiko auf ein Minimum reduziert wird.

6.3 Außenlager

Außenlager (oder Zwischenlager) unterliegen der Verantwortung des Herstellers und sind grundsätzlich in das Hygieneregime des Herstellers einzubeziehen. Eine regelmäßige Überwachung und Inspektion der Räumlichkeiten hinsichtlich Kontaminations- und Hygienrisiken sowie der einwandfreie Zustand der Lagerware (vgl. Kap. 5.3) und das Einhalten festgelegter Verfahren der Lagerführung (vgl. Kap.

6.2) sollten dokumentiert werden.

7 Qualitätskontrolle / Analytik

Die Qualitätskontrolle befaßt sich u.a. mit Probenahme, Spezifikation und Prüfungen. Sie trägt dafür Sorge, dass die notwendigen Prüfungen durchgeführt werden. Die Qualitätskontrolle ist von geschultem Personal mit geeigneten Mitteln durchzuführen. Dieses sollte von dem Funktionsbereich unabhängig sein, dessen Produkte es prüft. Aus den Prüfaufzeichnungen sollten die Prüfmethode, das Prüfergebnis, die Prüfentscheidung und die prüfenden Personen hervorgehen. Die Aufzeichnungen sind zu archivieren.

7.1 Warenprüfung

Sowohl Rohstoffe als auch Fertigwaren unterliegen einer Warenprüfung. Hierbei werden Warenproben gezogen und an Hand von Prüfplänen die Übereinstimmung mit den festgelegten Spezifikationen an physikalische, chemische und mikrobiologische Merkmale verifiziert und entsprechende Prüfaufzeichnungen dokumentiert. Die Toleranzen sind im Futtermittelgesetz festgelegt. Einschränkende Regelungen sind unter 9.3, 9.4 und 9.5 aufgeführt. Geprüfte und freigegebene Ware ist als solche zu kennzeichnen; beanstandete Waren sind zu sperren und vor unbeabsichtigtem Zugriff zu schützen.

7.2 Probenahme

Für diesen Bereich gelten die Vorschriften der amtlichen "Futtermittel Probenahme- und Analyseverordnung". Die Proben sollten separat gelagert und in regelmäßigen Abständen begutachtet werden. Nach Ablauf des Mindesthaltbarkeitsdatums zuzüglich eines definierten Zeitraums sollten die Rückstellmuster bei der Entsorgung erneut begutachtet werden; Abweichungen sind zu dokumentieren.

7.3 Analysemethoden

Die Analytik sollte nur nach standardisierten und validierten Methoden in akkreditierten Laboratorien durchgeführt werden. Hilfsweise sollte eine (Re-) Validierung der Methode und/oder des Prüflabors durchgeführt werden. Es wird empfohlen, die Methoden und die Analysentoleranzen auf den Prüfberichten anzugeben.

7.4 Prüfergebnis / Freigabe

Sofern die Prüfergebnisse innerhalb der festgelegten Toleranzen (siehe Anhang) liegen, ist die Ware freizugegeben; nur diese darf verarbeitet oder in Verkehr gebracht werden. Sollten Prüfergebnisse außerhalb der Spezifikation liegen, ist die Ware zu sperren und ggf. eine Nachuntersuchung, Nacharbeit mit Neuprüfung oder die Aussonderung zu veranlassen. Bei fehlenden Prüfergebnissen ist die Ware als solche zu kennzeichnen (z.B. "Ware in Prüfung"). Das Prüfergebnis ist zu dokumentieren. Es wird empfohlen, statistische Auswertungen zur Trendbewertung durchzuführen.

8 Dokumentation und Überwachung

8.1 Dokumentation

Eine gute Dokumentation ist ein wesentlicher Teil der Qualitätssicherung. Eindeutige Unterlagen verhindern Irrtümer und erlauben die Rückverfolgbarkeit von Chargen. Alle qualitätsrelevanten Dokumente, Daten und Aufzeichnungen sind gemäß den im QM-System festgelegten Verfahren, Zuständigkeiten und Fristen zu lenken und zu archivieren. Dies gilt insbesondere für Spezifikationen, Herstellungs- und Prüfanweisungen sowie deren Aufzeichnungen (Protokolle).

8.2 Überwachung

In regelmäßigen Abständen sind Selbstinspektionen/Audits durch geschultes Personal durchzuführen. Die anzufertigenden Protokolle sollten alle während der Inspektion erhobenen relevanten Beobachtungen und ggf. Verbesserungsvorschläge enthalten. Die Wirksamkeit der ergriffenen Korrekturen und Verbesserungsmaßnahmen sollte ebenfalls aufgezeichnet werden. Diese Ergebnisse sollten in zusammenfassenden Berichten (QM-Reviews) Eingang finden.

Unabhängig hiervon sollten regelmäßige externe Inspektionen / Audits durch die zuständige Behörde bzw. das akkreditierte Zertifizierungsunternehmen durchgeführt werden.

9 Anhang

9.1 Normen und Vorschriften (jeweils aktueller Stand)

- DIN EN ISO 9000 ff
- Futtermittelgesetz und Futtermittelverordnung
- Analysenspielräume für Futtermitteluntersuchungen
- Verordnung über Probenahmeverfahren und Analysemethoden für die amtliche Futtermittelüberwachung
- Arzneimittelgesetz
- Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmen
- Pharmazeutische Inspektions-Convention - PIC - Leitfaden einer Gute-Herstellungspraxis für pharmazeutische Produkte
- Gesetz zum Schutz von gefährlichen Stoffen (ChemG), insbesondere Gute-Laborpraxis
- Revised GLP-Consensus Document No. 5 "Compliance of laboratory suppliers with GLP principles"
- Charakterisierung und Herstellungsverfahren von Versuchstierfutter, GV-SOLAS

9.2 Kennzeichnung von Versuchstierfutter (Deklaration)

In Anlehnung an das deutsche Futtermittelgesetz und die Futtermittelverordnung sind bei Versuchstierfuttern folgende Angaben zu machen:

- Bezeichnung: Aus der Bezeichnung muss hervorgehen, ob das Versuchstierfutter als Alleinfuttermittel oder Ergänzungsfuttermittel bestimmt ist und für welche Tierart oder Tierkategorie es verwendet werden soll
- Gehalte an Inhaltsstoffen: Rohprotein, Rohfett, Rohfaser, Rohasche
- Die Nettomasse
- Das Mindesthaltbarkeitsdatum: Dieses muss wie folgt angegeben werden "mindestens haltbar bis (Monat und Jahr)"
- Die Bezugsnummer der Partie (Chargennummer)
- Der Verwendungszweck und Hinweise für die sachgerechte Verwendung
- Name und Anschrift des Inverkehrbringers
- Die Anerkennungsnummer (sofern erteilt)

9.3 Inhaltsstoffe und deren Toleranzen

Toleranzen werden grundsätzlich nur auf die vom Hersteller angegebenen Gehalte an Inhaltsstoffen gewährt. Bei der Festlegung der Toleranzen ist zu berücksichtigen, dass die (Gesamt-)Toleranz die verfahrenstechnischen Fehlerbereiche der chemischen Analyse, der vorhergehenden Probenahme, Probevorbereitung sowie den Herstellungsprozess (Rohstoffschwankungen, technologische Arbeitsgenauigkeiten, Entmischung) umfasst.

Die Festlegung der Toleranzen für Versuchstierfutter wurde auf Grundlage der Futtermittelverordnung (§ 15) durchgeführt. Hierbei wird durch eine Einschränkung der gesetzlich zulässigen Toleranzen, insbesondere zur Seite der "größeren

Beschränkung" hin, den besonderen Ansprüchen an ein Versuchstierfutter Rechnung getragen.

Angaben über Gehalte an Inhaltsstoffen in Versuchstierfuttern gelten noch als richtig, wenn die festgestellten Gehalte von den angegebenen um nicht mehr als die in folgender Tabelle festgesetzten Werte abweichen. Die Werte schließen die verfahrensbedingten Fehlerbereiche bei der Probenahme und der Analyse ein.

Gehalte an Inhaltsstoffen in Versuchstierfuttern:

Inhaltsstoffe	angegebener Gehalt v.H.	zulässige Abweichung	
		unterschreitend v.H	überschreitend v.H.
Rohprotein	unter 10 10 - 20 über 20	1,0 a 10 r 2,0 a	1,5 a 15 r 3 a
Rohfett	unter 8 8 - 15 über 15	0,8 a 10 r 1,5 a	1,2 a 15 r 2,3 a
Rohfaser	unter 6 6 - 10 über 10	1,4 a 22,5 r 2,7 a	0,9 a 15 r 1,8 a
Rohasche	unter 5 5 - 10 über 10	1,5 a 30 r 3 a	0,5 a 10 r 1 a
Wasser	unter 5 5 - 10 über 10		0,5 a 10 r 1 a
Ca, P	unter 1 1 - 6 über 6	0,15 a 15 r 0,9 a	0,3 a 22,5 r 1,4 a
K, Mg, Na	unter 0,7 0,7 - 5	0,1 a 15 r	0,15 a 22,5 r
Met, Lys, Thr		15 r	
Cys, Try		20 r	

"a": absolute Abweichung in vom Hundert des angegebenen Gehalts,
"r": relative Abweichung in vom Hundert des angegebenen Gehalts.

9.4 Zusatzstoffe und deren Toleranzen / Analysenspielräume

Auf Grund der sehr geringen Einmischquoten von Zusatzstoffen bedeutet die Toleranzregelung nach § 19 FMV für den Hersteller bei der Kennzeichnung einen Spielraum zwischen den festgestellten und den deklarierten Gehalten an Zusatzstoffen. Bei der Prüfung, ob Gehaltsangaben der Hersteller eingehalten wurden, ist zusätzlich der Analysenspielraum zu berücksichtigen.

Angaben über Gehalte an Zusatzstoffen in Versuchstierfutter gelten noch als richtig, wenn die festgestellten Gehalte von den angegebenen höchstens abweichen:

1. bis 0,5 Einheiten (mg, 1.000 µg, 1.000 IE) um 40 v.H.
1. über 0,5 bis 1,0 Einheiten um 0,2 Einheiten
2. über 1,0 bis 50 Einheiten um 20 v.H.
3. über 50 bis 100 Einheiten um 10 Einheiten
4. über 100 bis 500 Einheiten um 10 v.H.
5. über 500 bis 1.000 Einheiten um 50 Einheiten
6. über 1.000 Einheiten um 5 v.H.

Beispiele für Analysenspielräume bei Zusatzstoffen:

Bestimmung	ermittelter Gehalt	Analysenspielraum
Spurenelemente Cu, Co, Fe, Mn, Zn	unter 5 mg/kg 5 bis 10 mg/kg 10 bis 30 mg/kg 30 bis 50 mg/kg über 50 mg/kg	± 50% r ± 2,5 E ± 25% r ± 7,5 E ± 15% r
J	-	± 25% r
Se	0,05 bis 0,5 mg/kg mehr als 0,5 bis 1 mg/kg	± 50% r ± 0,25 E
Vitamin A	2.000 bis 4.000 IE/kg mehr als 4.000 bis 100.000 IE/kg	± 1.000 E ± 25% r
Vitamin D	1.000 bis 3.000 IE/kg mehr als 3.000 bis 6.000 IE/kg	± 50 r ± 1.500 E
Vitamin E	weniger als 25 mg/kg über 25 bis 50 mg/kg über 50 bis 150 mg/kg über 150 bis 200 mg/kg über 200 bis 500 mg/kg mehr als 500 mg/kg	± 40% r ± 10 E ± 20% r ± 30 E ± 15% r ± 75 E

"E": Einheiten absolut

"r": relative Abweichung in vom Hundert des ermittelten Gehalts.

9.5 Unerwünschte Stoffe und deren Grenzwerte

Unerwünschte Stoffe im Sinne des Futtermittelrechtes stellen Kontaminationen des Futters dar, die ungeplant und unkontrolliert Eingang finden. Für diese Stoffe sind, verbindlich für alle EU - Staaten, Höchstgehalte festgelegt.

Grenzwerte für unerwünschte Stoffe:

Chlorierte Kohlenwasserstoffe	mg/kg	Phosphorsäureester	mg/kg
HCB	0,01	Malathion	1,0
α , β , δ -HCH	0,02	Fenitrothion	1,0
γ -HCH (Lindan)	0,10	Pirimiphos (-methyl)	1,0
Heptachlor und -epoxid	0,01	Chlorpyriphos (-methyl)	1,0
α , γ -Chlordan	0,02	andere Phosphorsäureester	0,5
Aldrien und Dieldrin	0,01		
Endrin	0,01		
DDE + DDD+ DDT	0,05		
α , β Endosulfan und -sulfat	0,10		
		Polychlorierte Biphenyle (PCB)	mg/kg 0,05
Schwermetalle	mg/kg	Mykotoxine	mg/kg
Arsen	1,0	Aflatoxin B 1	0,010
Blei	1,5*	Aflatoxin B 2	0,005
Cadmium	0,4	Aflatoxin G 1	0,005
Quecksilber	0,1	Aflatoxin G 2	0,005
Fluor	150**		
Nitrosamine		Fusarientoxine ***	mg/kg
Nitrosodiethylamin (NDEA)	0,01	Deoxynivalenol	0,500
Nitrosodimethylamin (NDMA)	0,01	Ochratoxin	0,100
		Zearalenon	0,100

Die aufgeführten Gehalte an unerwünschten Stoffen beziehen sich auf Futtermittel mit 88 v.H. Trockenmasse.

- * Bei einem Proteingehalt von über 20 % im Futter oder bei einem Rohfasergehalt von über 12 % sind Werte bis 2,5 mg/kg Futter möglich.
- ** Fluor gehört zu den unerwünschten Stoffen und ist in diesem Fall unter Schwermetalle, obwohl es keines ist, notiert.
- *** Die angegebenen Grenzwerte gelten für Alleinfutter für Monogastrier. Grenzwerte für weitere Fusarientoxine sind versuchsspezifisch und auftragsbezogen nach dem Stand der Wissenschaft festzulegen; dieses gilt auch für andere unerwünschte Stoffe wie z.B. Lipopolysaccharide (LPS).

Die in der FMV aufgeführten unerwünschten Stoffe wurden für Labortierfutter vom Ernährungsausschuss der GV-SOLAS um einige Stoffe erweitert und die Höchstgehalte den Anforderungen der Labortierhaltung angepasst. Das heißt, unter Berücksichtigung bekannter Werte in der Literatur über akute Toxizität, den "minimum effect level" oder "no effect level" und eines genügend großen Sicherheitsfaktors wurden die angegebenen Höchstgehalte im Sinne eines Akzeptanz-Levels entwickelt. Bei der Überprüfung der festgelegten Höchstgehalte sind die Analysenspielräume (bezogen auf den attestierten Wert) zu berücksichtigen.

Beispiele für Analysenspielräume bei unerwünschten Stoffen:

Bestimmung	ermittelter Gehalt	Analysenspielraum
Arsen	weniger als 1,0 mg/kg 1,0 bis 2,5 mg/kg	50% r 0,5 E
Blei	1,0 bis 3,0 mg/kg mehr als 3,0 bis 5,0 mg/kg	50% r 1,5 E
Cadmium	0,1 bis 0,2 mg/kg mehr als 0,2 bis 0,4 mg/kg mehr als 0,4 bis 1,0 mg/kg	50% r 0,1 E 25% r
Fluor	weniger als 12 mg/kg mehr als 12 bis 15 mg/kg mehr als 15 bis 30 mg/kg mehr als 30 bis 60 mg/kg mehr als 60 bis 500 mg/kg	50% r 6 E 40% r 12 E 20% r
Quecksilber	0,04 bis 0,06 mg/kg mehr als 0,06 bis 0,10 mg/kg mehr als 0,10 bis 0,20 mg/kg	50% r 0,03 E 30% r
Aflatoxin B 1	1 bis 4 µg/kg mehr als 4 bis 10 µg/kg mehr als 10 µg/kg	50% r 2 E 20% r
Chlorierte Kohlenwasserstoffe*	** 5 bis 100 µg/kg mehr als 100 bis 200 µg/kg mehr als 200 µg/kg	50% r 50 E 25% r

"E" - Einheiten absolut

"r" - relative Abweichung in vom Hundert des ermittelten Gehalts

* Sofern vom Verordnungsgeber in Anlage 5 der FMV Höchstgehalte für die Summe aus mehreren chlorierten Kohlenwasserstoffen festgesetzt wurden, beziehen sich die Angaben in der Spalte " ermittelter Gehalt" auf die Summe (z.B. DDT + DDE + DDD, berechnet als DDT).

** gilt nur für HCH - Isomere und HCB

Für die in der Tabelle nicht erwähnten unerwünschten Stoffe sind folgende Analysenspielräume zu berücksichtigen:

Höhe des Analysenwertes

0,005 - 0,100 mg/kg Futter

0,100 - 0,200 mg/kg Futter

über 0,200 mg/kg Futter

Analysenspielraum

50 % relativ

0,050 mg/kg absolut

25 % relativ

Antibiotische Aktivität

Antibiotika dürfen Versuchstierfuttern nicht zugesetzt werden.

Zur Überprüfung dient die Bestimmung der antibiotischen Aktivität in einem Futter. Da Antibiotika hierbei mit sehr unterschiedlicher Empfindlichkeit erfasst werden, kann kein für alle Antibiotika gültiger Grenzwert für eine antibiotische Aktivität festgelegt werden.

Im Bedarfsfalle muss zur Abgrenzung natürlich vorkommender antibiotisch aktiver Substanzen die angewandte Methode zusätzlich zur Bestimmung der antibiotischen Aktivität auch eine Identifizierung des Antibiotikums umfassen.

9.6 Mikrobiologie

(Dieses Kapitel wurde in Zusammenarbeit mit dem Ausschuss für Hygiene der GV-SOLAS erarbeitet)

9.6.1 Ziel

Ziel der Empfehlungen zur mikrobiologischen Futtermitteluntersuchung und deren Bewertung ist es, eine systematische Untersuchung von Futterproben auf definierte Mikroorganismen mit validierten Methoden zu gewährleisten.

Weiterhin werden Empfehlungen über Grenzwerte für spezielle Mikroorganismen gegeben.

Diese Empfehlungen berücksichtigen ausschließlich die routinemäßige Untersuchung auf Erreger bzw. Erregergruppen, die zur Beurteilung der hygienischen Qualität von Versuchstierfuttern notwendig sind. In konkreten Fällen sowie bei Überschreitungen der genannten Grenzwerte kann es notwendig werden, weitergehende Untersuchungen durchzuführen.

9.6.2 Entnahme, Lagerung und Transport von Futtermittelproben

Die Anzahl der chargenbezogenen Proben für die mikrobiologische Untersuchung ist nach den Vorgaben der futtermittelrechtlich definierten Futtermittel-Probenahme- und -Analyseverordnung zu bestimmen.

Die Probenahme hat unter hygienisch einwandfreien Bedingungen zu erfolgen.

Dauer und Art der Probenlagerung bis zum Transport zum Untersuchungslabor sind vom Futtermittelhersteller zu dokumentieren.

Die Probenverpackung sollte so gewählt werden, dass die Futterproben auf dem Transportweg entsprechend geschützt sind.

Die Transportzeiten zum Untersuchungslabor sollte möglichst kurz gehalten werden.

9.6.3 Untersuchungsmethoden

Die Aufbereitung der zur Untersuchung eingesandten Futterproben sowie die anschließende Analytik darf nur in akkreditierten (z.B. nach DIN EN ISO/IEC 17025) Institutionen und nur nach aktuellen, offiziellen und validierten Methoden (z.B. Plattenguss- oder Oberflächenverfahren) durchgeführt werden.

9.6.4 Empfehlung maximal zulässiger Grenzwerte für Mikroorganismen in Mischfuttern für Versuchstiere:

Bakterien	Mischfutter für Versuchstiere	
	Rohfasergehalt < 7%	Rohfasergehalt > 7%
Aerobe Keime (GKZ)	< 1 x 10 ⁵ KBE*/g	< 5 x 10 ⁵ KBE/g
Escherichia coli	< 10 ¹ KBE/g	< 10 ¹ KBE/g
Hefen/Schimmelpilze	< 1 x 10 ³ KBE/g	< 5 x 10 ³ KBE/g
Salmonellen	nicht nachweisbar	nicht nachweisbar

* KBE - kolonienbildende Einheiten