



НАУЧНО СТАНОВИЩЕ НА  
ЕВРОПЕЙСКИЯ ОРГАН ЗА БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ

БЕЗОПАСНОСТ И ЕФИКАСНОСТ НА APSA PHYTAFEED<sup>®</sup> (6-фитаза),  
КАТО ФУРАЖНА ДОБАВКА  
ЗА КОКОШКИ НОСАЧКИ И ДРУГИ ДОМАШНИ ПТИЦИ НОСАЧКИ

**РЕЗЮМЕ**

По искане от Европейската комисия, Панелът за добавки и продукти или вещества, употребявани във фуражи (FEEDAP) на Европейския орган по безопасност на храните (ЕОБХ/EFSA) е изготвил научно становище за безопасност и ефикасност на APSA PHYTAFEED<sup>®</sup> 20,000 GR /L (6-phytase), за употребата като зоотехническа добавка за кокошки носачки и други домашни птици носачки.

Добавката е препарат от 6-фитаза, получен от **генетично модифициран щам** на *Komagataella phaffii* (дрожди), вече оценяван от Панела FEEDAP за употреба при три различни видове и категории животни, като заключението е, че продуцираният щам е безопасен и употребата на продукта като фуражна добавка не поражда опасения за безопасността на консуматори и за околната среда.

Приема се, че добавката:

- не дразни кожата или очите;
- не е дермален сенсibiliзатор;
- **е респираторен сенсibiliзатор.**

Счита се, че **новата употреба при кокошки носачки** (добавяне на видове или категории птици), не променя направените заключения по отношение на консуматори, потребители и околна среда.

Изпитванията за поносимост при кокошки носачки и изследванията за субхронична орална токсичност според Панела доказват, че добавката е безопасна за кокошки носачки при препоръчаното ниво на употреба от 300 U / kg пълноценен фураж и че има **широк диапазон на безопасност**. Постигнатото заключение е екстраполирано при други домашни птици носачки.

Панелът FEEDAP заключава, че добавката има потенциал да бъде **ефикасна** при кокошки носачки при ниво на влагане от 300 U / kg пълноценен фураж; същата стойност е екстраполирана при други домашни птици носачки.

**ВЪВЕДЕНИЕ**

**Обща информация и техническо задание**

Регламент (ЕО) № 1831/2003<sup>1</sup> установява правила за разрешаване за употреба на фуражни добавки в Общността: чл. 4, пар. 1 от регламента предвижда подаване на заявление в съответствие с член 7, когато заявител кандидатства за първоначално разрешаване или нова употреба на фуражна добавка.

<sup>1</sup> Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета от 22 септември 2003 година относно добавки за използване при храненето на животните *OJ L 268, 18.10.2003, p. 29–43*

В Европейската комисия е постъпило заявление от Andrés Pinaluba SA<sup>2</sup> за разрешаване на продукта APSA PHYTAFEED<sup>®</sup> (6-фитаза), за употреба като фуражна добавка за кокошки носачки и други домашни птици носачки:

- **категория:** зоотехническа добавка;
- **функционална група:** подобрител на усвояването на фуражи.

Съгласно член 8 от Регламент (ЕО) № 1831/2003, EFSA, след верифициране на документацията и проверка на представените от заявителя данни в техническото досие, извършва оценка и определя дали и доколко фуражната добавка APSA PHYTAFEED<sup>®</sup> (6-фитаза) отговаря на условията, определени в член 5. На база на оценката, EFSA предоставя становище за безопасност за целеви животни, консуматори, потребители и за околната среда, както и за ефикасност при предложените от заявителя условия за употреба.

### ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

До момента Панелът FEEDAP е приел **четири становища** за безопасността и ефикасността на APSA PHYTAFEED<sup>®</sup> 20 000 GR / L (6-фитаза):

- като хранителна добавка за пилета за угодяване или отглеждане за носачки на видове домашни птици с ограничено стопанско значение, за угодяване или като носачки (панел на EFSA FEEDAP, [2019a](#));
- за употреба при пуйки за угодяване или за разплод (Панел на EFSA FEEDAP, [2019b](#));
- за употребата на продукта при отбити прасенца и видове свине с ограничено стопанско значение (Панел на EFSA FEEDAP, [2019c](#));
- за употреба при свине за угодяване (EFSA FEEDAP Panel, [2019a](#)).

Добавката е разрешена за употреба при пилета за угодяване, пилета отглеждани за носачки / разплод и домашни птици с ограничено стопанско значение за угодяване или отглеждани като носачки или за разплод.

### ДАНИ И МЕТОДОЛОГИЯ

**Данни:** настоящата оценка се основава на данни, предоставени от заявителя (техническо досие) в подкрепа на искането за разрешаване на употребата на APSA PHYTAFEED<sup>®</sup> 20 000 GR / L (6-фитаза) като фуражна добавка за кокошки носачки и птици носачки.

Панелът FEEDAP използва данни, предоставени от заявителя и данни от други източници, като например оценки на EFSA.

Референтната лаборатория на Европейския съюз (EURL) за фуражни добавки счита, че заключенията и препоръките от предходни оценки по отношение на методите за контрол на APSA PHYTAFEED<sup>®</sup> 20 000 GR / L (6-фитаза) във фуражи, са валидни и приложими за текущото заявление.

**Методология:** подходът, следван от Панела FEEDAP за оценка на безопасността и ефикасността на APSA PHYTAFEED<sup>®</sup> 20,000 GR/L (6-phytase), е в

<sup>2</sup> Andrés Pinaluba S.A. Polígono Industrial Agro-Reus, Prudenci Bertrana, 5, Reus, Spain.

съответствие с Регламент (ЕО) № 429/2008<sup>3</sup> и приложимите към оценката ръководни документи:

- Ръководство за оценка на безопасността на фуражните добавки за целевите видове (панел на EFSA FEEDAP, [2017](#));

- Ръководство за оценка на ефикасността на фуражни добавки (EFSA FEEDAP Panel, [2018](#)).

## ОЦЕНКА

Добавката APSA PHYTAFEED® 20 000 GR/L показва б-фитазна активност и е предназначена за хранене за кокошки носачки и други домашни птици носачки, като зоотехническа добавка (функционална група: подобрители на смилането на фуража).

### Характеризиране

Фитазата в състава на добавката, се произвежда от генетично модифициран щам на дрождите *Komagataella phaffii*. Щамът е депозиран в Център за събиране на микробиологични култури (CGMCC) в Китай, с депозитен номер 12056. Добавката се предлага в две форми: **твърда** APSA PHYTAFEED® 20 000 GR и **течена** APSA PHYTAFEED® 20 000 L. В двете форми е гарантирана минимална фитазна активност от 20 000 U/g или mL от продукта. В предишни свои становища, Панелът FEEDAP е характеризирал добавката и производствения процес, както и продуциращия щам (EFSA FEEDAP Panel, [2019b,b](#)).

Добавката следва да се влага във фураж при кокошки носачки и домашни птици носачки при минимално препоръчително ниво от 300 U/kg пълноценен фураж.

### Безопасност

Всички аспекти на безопасността, които касаят употребата на добавката, включително безопасност на генетичната модификация на продуциращия щам, безопасност за консуматори, за потребители за околната среда, са били оценени в предходно становище (Панел на EFSA FEEDAP, [2019a](#)). Групата заключава, че продуктът не поражда опасения за безопасността на консуматорите и за околната среда. Добавката не дразни кожата или очите и не е дермален сенсibiliзатор, но се приема за респираторен сенсibiliзатор.

Панелът FEEDAP не е запознат с нова информация, която да налага преразглеждане на посочените заключения и счита, че **разширяването на употребата** на добавката с нови видове и категории животни, не изисква промяна в оценката на изброените аспекти на безопасност, при което обаче не отпада необходимостта от преразглеждане на безопасността при новите целеви видове и категории животни.

### Безопасност за целеви видове

Продуциращият щам принадлежи към вид, към който се прилага квалифицирана презумпция за безопасност (QPS), в случай че са спазени условията за квалифициране (EFSA, [2007](#); EFSA BIOHAZ Panel, [2020](#)). При тези условия,

<sup>3</sup> Регламент (ЕО) № 429/2008 на Комисията от 25 април 2008 година относно подробни правила за прилагане на Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета по отношение на подготовката и представянето на заявления и оценката и разрешаването на фуражни добавки (Текст от значение за ЕИП) *OB L 133, 22.5.2008г., стр. 1—65*

безопасността на целевите видове и категории животни не е под въпрос що се отнася до ферментационния продукт, **но фитазата подлежи на оценяване.**

Заявителят е предоставил данни от изпитване за поносимост/ ефикасност при кокошки носачки върху общо 144 бр. 21-седмични кокошки (Hy-Line Brown), разпределени в 72 клетки в шест групи с различен състав на фуража. Основна диета: царевица и соево брашно, контролни групи (положителна и отрицателна контрола - наличие и отсъствие на фосфор и калций и тестови групи. Опитът е повторен 12 пъти с оглед намаляване на неопределеността, продължителност – **56 дни.**

**Наблюдавани параметри:** смъртност; общо здравословно състояние; телесна маса – отчетена в началото, на 28-я ден и в края на изпитването; консумация на фураж – наблюдавана по време на цялото проучване; производство на яйца - следено ежедневно за всяка клетка, като са отбелязвани случаите на омекване и замърсяване или счупване на черупките; изчисляване на съотношението маса на фуража / маса на яйцата. На първия ден от изследването, на случаен принцип, са били взети кръвни проби от осем кокошки. На 56-ия ден са взети проби от други осем кокошки от тестовите групи. Кръвта е анализирана по хематологични и биохимични параметри. Проучването включва изследвания за усвояване на фосфор и за минерализация на костите. Анализ на дисперсията (ANOVA) е направен с данните за ефективност и третирането с добавката се разглежда като ефект. Груповите средни стойности са били сравнени с **Туки теста:** определено е **ниво на статистическа значимост:  $p < 0,05$ .**

Поради нарушение във водоснабдяването са умрели 16 бр. кокошки, без разлика от групата. Средната стойност на снасяне на кокошките е 89%, средно дневно производство на яйца – 48 g, а съотношението на масата на фураж към масата на яйца е 2.13. Не са регистрирани значителни разлики в никой от другите посочени като следени показатели при яйцата.

Не са установени значителни отклонения в **кръвните показатели**, в зависимост от нивото на влагане на добавката, но има **изключения** – хемоглобин, брой на хетерофилите и стойностите на алкална фосфатаза. Съдържанието на хемоглобин е по-ниско при 150-кратна доза в сравнение с 450 U / kg фураж (9,6 сравнено с 10,9 g / dL), но стойностите не се различават от контролната група; броят на хетерофилите е по-висок при 150-кратната доза в сравнение с контролната (2,0 сравнено с  $0,9 \times 10^4$  /  $\mu$ L), а алкалната фосфатаза е по-висока при 150-кратната доза в сравнение с 300 U / kg храна (1,7 сравнено с 0,4 U / L) без разлики спрямо контролната група.

**Следователно, в това проучване не са установени неблагоприятни ефекти** в резултат на добавяне в диетата на кокошки до 150 пъти по-голямо количество спрямо препоръчителното ниво на добавката (300 U / kg пълноценна храна).

Резултатите от изследване за субхронична орална токсичност при плъхове (EFSA FEEDAP Panel, [2019a](#)) са използвани в подкрепа на безопасността за целевите видове. На базата на установената стойност на най-ниско ниво при което се наблюдават нежелани ефекти (NOAEL) – **119,228 U / kg телесна маса за ден при плъхове**, чрез прилагане на процедурата, подробно описана в указанията за безопасност при целеви видове (Панел на EFSA FEEDAP, [2017](#)), е изчислено **максималното безопасно ниво за кокошки носачки – 19 796 U / kg фураж.** Тази стойност е приблизително 65 пъти

по-висока от предложеното ниво на употреба при кокошки носачки: добавката е безопасна за кокошки носачки при минимално препоръчително ниво от 300 U / kg.

### **Заклучения относно безопасността за целевите видове**

Панелът FEEDAP заключава, че добавката е безопасна за кокошки носачки не само при препоръчаното ниво на влагане, но и при значително по-високи нива. **Извод:** данните за едни видове животни може да бъдат екстраполирани към други видове и категории животни, което се отнася и за носачки.

### **ЕФИКАСНОСТ**

Заявителят е извършил четири експеримента за доказване на ефикасност: два с малка продължителност и два хронични, чийто дизайн позволява изводи за носливост при носачки, както и за усвояване на фосфор.

#### **Краткосрочни изпитвания**

**Първото** изпитване е за поносимост (описано по-горе), което включва балансов опит и определяне на костна минерализация (изследване на екскретие); като външен маркер е използван титаниев диоксид. В края на опита се определя костната минерализация (в тибия), но без да се събират данни за съдържание на фосфор в яйца. Установен е значителен положителен ефект върху оползотворяването на фосфор от 300 U / kg фураж, без значителен ефект върху съдържанието на костна пепел.

Във **второто** изпитване 150 бр. 20-седмични Lohmann LSL- Classic кокошки са били поставени в индивидуални клетки. Повторенията са имали друг дизайн: в клетка са били поставяни по три животни, различни нива на влагане на добавката и по десет повторения на „доза“. Базовата диета е съставена от царевично, пшенично и соево зърно при наличие и отсъствие на APSA RHYTAFEED® 20 000 GR за осигуряване във фуража на 150, 300 или 450 U / kg (потвърдено с анализи). Разгледана е и положителна контрола. Храната съдържа външен маркер (титаниев диоксид) и се предлага под формата на каша и ad libitum в продължение на **31 дни**. Отчетени са същите показатели, както при изпитваната за поносимост. От 25 до 28 ден са събирани екскрети, в които е определяно съдържанието (усвояването) на фосфор. На 31-я ден, с цел определяне на минерализацията на костите (тибия), са изследвани всички птици (данните за пепел и фосфор са представени в таблици). Ефективността е определена чрез разпределение според принципа на ANOVA. Средните групови стойности са сравнени спрямо контролата чрез теста Дънет, а минерализацията на костите чрез теста на Туки. **Нивото на статистическа значимост е  $p < 0,05$ .**

Панелът FEEDAP отбелязва, че ефективността на яйценосенето е ниска за изследваните кокошки (изразено в проценти (%)) в рамките на 41–62 и маса на яйцата (g / ден) на дневна база – в рамките на 20–30). Дневният прием на фураж е вариал от 75–84 g, оценен като нисък спрямо стандартите. Животните подбрани за опита са били много млади (на 20 седмици), имали са ниска телесна маса с висока вариабилност в началото на изследването (от 900 до 1500 g). Въпреки лимитиращите фактори, наблюдавани в процеса на опита, Панелът счита, че резултатите за определяне усвояването на фосфор може да послужат като доказателства за ефикасност.

### **Хронични изпитвания**

В **първия хроничен опит** 360 бр. 27-седмични кокошки Ну-Line са били поставени в 60 клетки в групи от шест. При повторенията са приложени шест различни нива на третиране, по 10 на „доза“. Базовата диета е била съставена от царевица и соево зърно, допълнена или не с APSA PHYTAFEED® 20 000 GR, като са били използвани концентрации от 150, 300, 450 или 600 U / kg (потвърдена от анализ); също включена е положителна контрола. Фуражът е предлаган във вид на каша и ad libitum за **91 дни**. Смъртността и общото здравословно състояние са наблюдавани през цялото проучване. Телесната маса е отчетена в началото и в края на опита. Консумацията на фураж е наблюдавана през цялото проучване, отчита се на клетка. Производството на яйца на клетка се записва ежедневно, а масата на яйцата се записва три пъти седмично. Изчислено е съотношението на масата на фуража към масата на яйцата. От 89-я до 91-я ден екскретите се събират от всяка клетка и се анализират за усвояване на фосфор; като външен маркер е използван титаниев диоксид. На 91-я ден е взета тибия от една кокошка на клетка с цел определяне на костната минерализация. Яйцата, събрани на 91-я ден, са анализирани за съдържание на фосфор. За обработване на данните за ефективност е приложена ANOVA, където третирането с добавката се разглежда като ефект. Груповите средни стойности са били сравнени чрез теста Туки. **Нивото на статистическа значимост е била определена –  $p < 0,05$ .**

Резултатите са показали значително подобрене в групите, които са получили от 150 до 450 U / kg, сравнени с контролата. Ефект е липсвал при групи, получили 300 или 600 FTU / kg фураж. Данните за усвояване на фосфор и фосфор в яйца, не показват разлики между групите; установено е увеличаване на костната пепел и съдържанието на фосфор в костите, съответно при 300 и 150 U / kg.

При **втория хроничен опит** 120 бр. 22-седмични Ну-Line Pink Hens са били поставени по две в клетка и са приложени четири нива на влагане на добавката, направени са 15 повторения на всяко ниво на влагане. Основната диета се е състояла от царевица и соево брашно, допълнена или не с APSA PHYTAFEED® 20 000 GR, при което са осигурени 150 или 300 FTU / kg фураж (потвърдено от анализ). Разгледана е и положителната контрола. Фуражът е бил във вид на каша и ad libitum за **84 дни**. Смъртността и общото здравословно състояние са били наблюдавани през цялото проучване. Телесната маса е регистрирана в началото и в края на процеса, и по време на балансовите опити. Консумацията на фураж е наблюдавана през цялото проучване и е отчитана на клетка. Наблюдавани са показатели като яйценосене на дневна база - маса яйцата. Параметрите на качеството на яйцата са определени на 28-я и 84-я ден. Не са предоставени данни за съдържание на фосфор в яйцата. От 25 до 28 ден екскретите се събират и след това се анализират за използване на фосфор, диетата съдържа външен маркер (титаниев диоксид). На 84-я ден от шест кокошки от всяко ниво на влагане са взети тибиялни кости с цел изследване на минерализацията. Анализ на дисперсията (ANOVA) е направен с данни за ефективност (на клетка), при което се търси ефект от влагане на добавката. Груповите средни стойности са сравнени с теста на Туки. **Нивото на статистическа значимост е  $p < 0,05$ .**

По време на изследването не е наблюдавана смъртност; няма и разлики в другите следени показатели: по-добра здравина на черупката, увеличение на

дебелината ѝ при птиците, получили 300 U / kg фураж, в сравнение с контролната група при 150 U / kg фураж, като спрямо контролната група е подобро също и усвояването на фосфор и костната минерализация.

### **ИЗВОДИ**

При две от проучванията: 150 U / kg фураж (втори хроничен опит) и 300 U kg фураж (първи краткосрочен опит), е наблюдавано подобрене в усвояването на фосфор. В първия хроничен опит, кокошките получили б-фитаза, показват повишаване на яйценосенето при 150 U/kg фураж и подобряване на минерализацията на костите, определено на база съдържание на пепел (при 300 U/kg), в сравнение с контролата и съдържание на фосфор 150 U/kg фураж. Имайки предвид всички налични данни, Панелът FEEDAP заключава, че **добавката има потенциал да бъде ефикасна при кокошки носачки при 300 U / kg фураж.**

Механизмът на действие на фитазите е добре известен и с основание може да се приеме, че не се различава при различни видове птици, което позволява изводите при кокошки носачки да бъдат екстраполирани към други видове птици носачки.

### **Мониторинг след пускане на пазара**

Панелът FEEDAP счита, че не е необходимо планиране на специфични мерки при мониторинг на добавката след пускане на пазара, които да се различават от установените в Регламент за хигиена на фуражи<sup>4</sup> и спазване на принципите на Добра производствена практика – GMP+.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЯ**

APSA PHYTAFEED<sup>®</sup> 20 000 GR / L е безопасен за кокошки носачки и други птици отглеждани като носачки, при **препоръчително ниво от 300 U / kg пълноценен фураж.**

Няма опасения за безопасността на консуматорите и не се очакват рискове за околната среда от използването на APSA PHYTAFEED<sup>®</sup> 20 000 GR / L при кокошки носачки или други птици отглеждани като носачки. Добавката не дразни кожата или очите и не е дермален сенсibiliзатор, но трябва да се счита за **респираторен сенсibiliзатор.**

Панелът FEEDAP заключава, че добавката има потенциал да бъде ефикасна като зоотехническа добавка при птици отглеждани като носачки, при ниво на влагане от 300 U / kg пълноценен фураж.

### **Източник:**

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2020.6142>

<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6142>

### **Изготвил:**

Д-р Марина Загорова

Дирекция ОРХВ – Център за оценка на риска по хранителната верига

*Други подобни материали може да бъдат намерени на електронния адрес на Центъра: <http://corhv.government.bg> или [corhv@mzh.government.bg](mailto:corhv@mzh.government.bg)*

<sup>4</sup> Regulation (EC) No 183/2005 of the European Parliament and of the Council of 12 January 2005 laying down requirements for feed hygiene. OJ L 35, 8.2.2005, p. 1.