

Zulassung von Futtermittelzusatzstoffen

Authorisation of feed additives

Wie lange dauerte ein durchschnittliches Zulassungsverfahren in Europa in den vergangenen zehn Jahren?

How long did an average authorisation procedure take in Europe during the last decade?

In order to be able to plan the admission and market launch of a new feed additive better, it was analysed how long an average authorisation procedure in the European Union took during the past ten years – from the time of submission of a complete application up to authorisation for the market. The market authorisation for a feed additive by Regulation directly determines the earliest possible time of market launch in the European market – and is thus the linchpin between Regulatory Affairs and Strategic Marketing in the feed additive industry.

The authorisation of feed additives in Europe is governed Regulation (EC) No. 1831/2003 of the European Parliament and the Council on additives for use in animal nutrition. This has applied in Europe for a good ten years now (since 18. 10. 2004). Market admission is granted by the European Commission via an Implementation Regulation (EU) following scientific risk assessment by EFSA (European Food Safety Authority) and risk management based on this.

The inclined optimist can may note from the text of Regulation (EC) No. 1831/2003 (Articles 8 and 9) that it is theoretically possible to launch a product on the market nine months after submission of the complete application documents. However, such an optimist can see at the same time that both EFSA and the Commission reserve the option of making queries which can lead to delays or "clock stopping" of the proceedings.

Method

The complete EFSA requests and mandates dataset of the FEEDAP Panel (Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed) was downloaded as an Excel file on 3 November

Author

Autor

Dr. med. vet. Regine Schreiner,
Consultancy Feed and Additives,
München/D
Regine.schreiner@feedandadditives.eu
www.feedandadditives.eu

2014. In this database query, 877 datasets (EFSA mandates or initially "questions" – hereinafter simply referred to as mandates) were secured. That same day Annex I [Appendices 3e & 4(l)] of the Community Register of Feed Additives – namely Edition 199 (published on 29. 10. 2014) was secured. This Register contains information about all ongoing authorisations of feed additives. Each of the 877 EFSA mandates was retrieved and examined for inclusion and exclusion criteria () against the entries of the Community Register.

For all EFSA mandates that could be evaluated, the number of days/months between the date of "Acceptance/Validity" (at EFSA) and the "Date of authorisation" (in the Community Register) were determined, using Excel

Um Zulassung und Markteintritt eines neuen Futtermittelzusatzstoffes besser planen zu können wurde analysiert, wie lange ein durchschnittliches Zulassungsverfahren in der Europäischen Union vom Zeitpunkt der Einreichung eines vollständigen Antrages bis zur Marktzulassung in den vergangenen zehn Jahren dauerte. Die Marktzulassung für einen Futtermittelzusatzstoff per Verordnung bestimmt unmittelbar den frühestmöglichen Zeitpunkt des Markteintrittes in den Europäischen Markt – und ist somit der Dreh- und Angelpunkt zwischen Regulatory Affairs und Strategischem Marketing in der Futtermittelzusatzstoffindustrie.

Die Zulassung von Futtermittelzusatzstoffen in Europa wird durch die Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung geregelt. Diese gilt in Europa seit gut zehn Jahren (18. 10. 2004). Die Marktzulassung wird nach wissenschaftlicher Risikoeinschätzung durch die EFSA (Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit) und darauf basierendem Risikomanagement durch die Europäische Kommission per Durchführungsverordnung (EU) erteilt.

Aus dem Gesetzestext der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 (Artikel 8 und 9) entnimmt der geneigte Zweckoptimist, dass theoretisch neun Monate nach Einreichung der vollständigen Antragsunterlagen eine Marktzulassung möglich ist. Er erkennt aber auch bereits, dass sich sowohl die EFSA als auch die Kommission die Möglichkeit vorbehalten, Rückfragen zu stellen, was zu Verzögerung oder Fristaussetzung „clock stop“ des Verfahrens führen kann.

Methode

Der komplette EFSA Requests and Mandates Datensatz des

FEEDAP Gremiums (Gremium für Zusatzstoffe, Erzeugnisse und Stoffe in der Tierernährung) wurde am 3. November 2014 als Excel File heruntergeladen. Bei dieser Datenbankabfrage wurden 877 Datensätze (EFSA Mandate oder anfangs „Questions“ – im Folgenden nur als Mandate bezeichnet) gesichert. Am gleichen Tag wurde der Annex I [Appendices 3e & 4(l)] des Gemeinschaftsregisters der Futtermittelzusatzstoffe – namentlich die Edition 199 (veröffentlicht am 29. 10. 2014) gesichert. Dieses Register informiert über alle laufenden Zulassungen von Futtermittelzusatzstoffen.

Jedes der 877 EFSA Mandate wurde aufgerufen und über die Ein- und Ausschlusskriterien () gegen die Einträge des Gemeinschaftsregisters geprüft.

Für alle auswertbaren EFSA Mandate wurden mit Excel 2013 die Anzahl der Tage/Monate zwischen dem Datum „Acceptance/Validity“ (bei der EFSA) mit dem Datum „Date of authorisation“ (im Gemeinschaftsregister) ermittelt. Das arithmetische Mittel, Median und Standardabweichung aller Monatswerte, Graphen inclusive Trend-

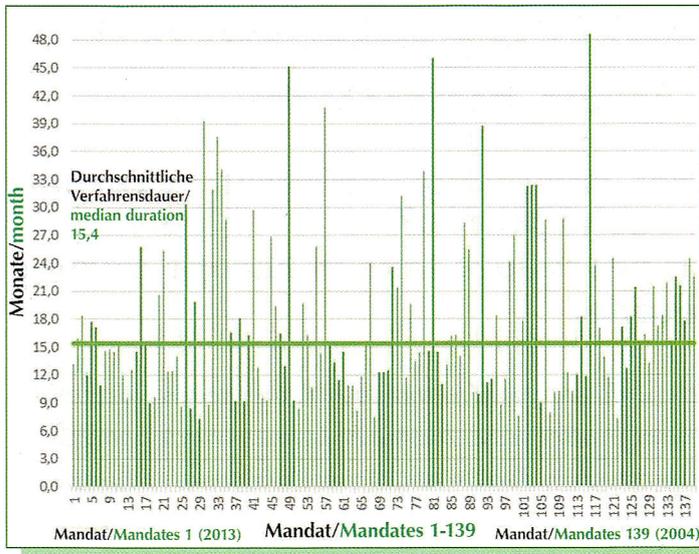


Abbildung 1: Mittlere Dauer (Median) aller Antragsverfahren bis zur Marktzulassung.

Figure 1: Mean duration (median) of all application procedures up to market authorisation.

linien wurde per Excel erstellt. Untergruppen konnten mittels Excel Sortierfunktion gebildet werden (Übersicht 1).

Ergebnisse

Von allen 877 EFSA Mandaten handelte es sich bei nur 139 Mandaten um Anträge von neuen Futtermittelzusatzstoffen entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien.

Der arithmetische Mittelwert aller Verfahrensdauern war 17,8 Monate. Die Standardabweichung war 8,7 Monate. Der kürzeste valide Antrag führte innerhalb von 7,3 Monaten zur Marktzulassung, das längste erfolgreiche Antragsverfahren dauerte 48,6 Monate. Die durchschnittliche Dauer (Median) aller 139 Antragsverfahrens war 15,4 Monate (siehe Abbildung 1).

Von den 139 Anträgen waren 101 (73 %) für zootechnische Zusatzstoffe, 22 (16 %) für ernährungsphysiologische Zusatzstoffe, 8 (6 %) für technologische Zusatzstoffe, 5 (3 %) für Kokzidiostatika und 3 (2 %) für sensorische Zusatzstoffe gestellt worden (Abbildung 2).

Das arithmetische Mittel und gleichzeitig Median der „clock stopped events“ war eins und rangierte von 0 bis 5. Die mittlere Dauer des Antragsverfahrens verlängerte sich mit der Anzahl der „clock stopped events“ (Abbildung 3).

Die Mittlere Dauer des Antragsverfahrens zeigte keine Tendenz zur Verlängerung über den Zeitraum vom 1.1.2006 bis zum 31.12.2012 (Abbildung 4).

Diskussion

Von 877 EFSA Mandaten wurden nur 139 ausgewertet. Das liegt daran, dass das FEEDAP Gremium neben den hier untersuchten Anträgen auf Zulassung von neuen Zusatzstoffen, viele Re-Autorisierungsanträge bearbeitet sowie zahllose Publikationen von Leitlinien und sonstigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen als Mandat bearbeitet hat. Außerdem sind nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien (Übersicht 1) nur alle erfolgreichen Anträge in die Auswertung eingeflossen – Anträge für Stoffe, deren Sicherheit und Effizienz in der Tierfütterung wissenschaftlich belegt werden konnte.

Der arithmetische Mittelwert der Dauer aller Antragsverfahren bis zur Marktzulassung eines neuen Zusatzstoffes beträgt 17,8 Monate. Das ist fast doppelt so lange, wie man aus dem Gesetzestext als Ersteinschätzung ansetzen würde (9 Monate). Die Standardabweichung vom Mittel beträgt fast 9 Monate (8,7). Die Antragsdauer variiert also stark.

Es gibt zahlreiche Ausreißer nach oben – der längste ausge-

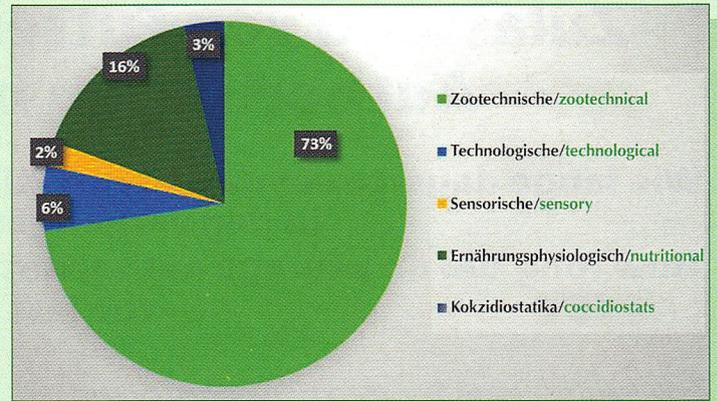


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der Futtermittelzusatzstoffkategorien in Prozent von 139 Anträgen.

Figure 2: Frequency distribution of the feed additive categories in percent of 139 applications.

2013. The arithmetical mean, median and standard deviation of all monthly values, graphs including trend lines were drawn up using Excel. It was possible to form sub-groups using Excel sorting functions (Overview 1).

Results

Of all the 877 EFSA mandates, only 139 mandates were applications for new feed additives in accordance with the inclusion and exclusion criteria.

The arithmetic mean value of all procedure durations was 17.8 months. The standard deviation was 8.7 months. The shortest valid application led to market authorisation within 7.3 months, while the longest successful application procedure took, 48.6 months. The average duration (median) of all 139 application procedures was 15.4 months (see Figure 1).

Of the 139 applications, 101 (73 %) were for zootechnical additives, 22 (16 %) for nutritional additives, 8 (6 %) for technological additives, 5 (3 %) for coccidiostats and 3 (2 %) for sensory additives (Figure 2).

The arithmetic mean and at the same time median of the “clock-stopped events” was one and ranged from 0 to 5. The mean duration of the application procedure was extended with the number of “clock-stopped events” (Figure 3).

The mean duration of the application procedure displayed no trend towards prolongation over the period from 1.1.2006 to 31.12.2012 (Figure 4).

Discussion

Only 139 of the 877 EFSA mandates were evaluated. This is due to the fact that in addition to the applications for authorisation examined here, the FEEDAP Panel also processed many re-authorisation applications and countless publications of guidelines and other scientific/academic publications as mandates. In addition, after applying the inclusion and exclusion criteria (Table 1), only all successful applications were channelled into the evaluation – applications for substances whose safety and efficiency in animal feeding could be documented scientifically.

The arithmetic mean of the duration of all application procedures up to market authorisation for a new additive is 17.8 months. This is almost twice as long as one would initially assume from the statute text (nine months). The standard deviation from the mean is almost nine months (8.7). Consequently, the duration of an application varies strongly.

There are many outliers at the upper end. The longest application procedure evaluated dragged on for over four years. However, the average duration determined here is intended to serve as a reference for time planning of authorisation procedures. For this purpose applicants are initially convinced that they will not belong to the unfortunate exceptions where a procedure drags on endlessly. That is why the mean duration

wertete Antrag zog sich über vier Jahre hin. Die hier ermittelte Durchschnittsdauer soll jedoch als Anhaltspunkt der Zeitplanung von Zulassungsverfahren dienen. Zu diesen Zweck ist man erstmal überzeugt, dass man nicht zu den bedauerlichen Ausnahmen gehören wird, für die sich ein Verfahren endlos hinzieht. Aus diesem Grund ist die mittlere Antragsdauer hier als Median ausgedrückt. Selbst dann noch ist die durchschnittliche Dauer eines Zulassungsverfahrens von 15,4 Monaten (Median) immer noch ein halbes Jahr von den vielleicht ursprünglich angenommenen 9 Monaten entfernt.

Diese ermittelten Durchschnittswerte schließen auch Folgeanträge mit ein – wenn also bereits ein Zusatzstoff für eine Tierart zugelassen ist und hernach nur eine weitere Tierart beantragt wurde. Solchen Anträgen wird in der Regel schneller stattgegeben. Die Durchschnittsdauer ohne Folgeanträge verlängert sich also tendenziell noch.

Das Verfahren kann in mehreren Stadien stocken: In der Regel hat die EFSA wissenschaftlich Rückfragen, die teilweise nur durch die Generation neuer, spezifischer Daten beantwortet werden können. Der Antragsteller hat dann die Möglichkeit die Uhr für das Verfahren anzuhalten. Ein solches „clock stopped event“ hat direkte Auswirkungen auf die Verfahrensdauer – wie in Abbildung 3 gezeigt. Danach können auf Kommissionsebene weitere aktuelle wissenschaftliche wie politische Fragen das Zulassungsverfahren beeinflussen.

Knapp ¾ (73 %) aller Neuzulassungen sind aus der Kategorie zootechnische Zusatzstoffe. Eine solche Zulassung ist begehrt, da sie für zehn Jahre an den Zulassungsinhaber gebunden ist. Das kann dem Antragsteller in der EU einen Wettbewerbsvorteil verschaffen. Außerhalb der EU ist eine EU-Zulassung ein international anerkanntes Alleinstellungsmerkmal für alle Kunden. Dass diese Zusatzstoffkategorie der Hauptanteil aller erfolgreich gestellten Anträge bildet, kann damit zusammenhängen, dass zootechnische Parameter gut messbar und wissenschaftlich

belegbar sind. Oder auch damit, dass aufgrund des zu erwartenden Schutzes im Markt später – vorher mehr Geld investiert werden kann, um die geforderten Daten zu generieren.

Die mittlere Dauer der Zulassungsverfahren zeigt über die Jahre zwei interessante Tendenzen: Die mittlere Zulassungsdauer scheint in den Jahren, in denen sich das FEEDAP Panel neu konstituiert, kürzer zu sein als im Jahr davor oder danach – so 2006, 2009 und 2012 (siehe Abbildung 4).

Die mittlere Dauer der Zulassungsverfahren steigt tendenziell nicht an. Eine allgemeine Tendenz zur Verlängerung der Zulassungsdauer könnte Anzeichen für eine Überlastung des Zulassungssystems sein, und damit das gesamte Verfahren in Frage stellen. Beide Tendenzen sind besonders für dieses Jahr erfreulich: Wenn Mitte 2015 das neue FEEDAP Panel seine Arbeit aufnimmt wird es sich – zusätzlich zu den bisherigen Aufgaben – vermehrt mit den ersten fälligen Erneuerungen (Renewals) von Zulassungen beschäftigen müssen, die alle zehn Jahre fällig sind.

In die Auswertung nicht eingeflossen ist die Zeit, die die EFSA benötigt, um die zugeschickten Dossiers auf Vollständigkeit zu prüfen – die Zeit für die sogenannte technische Validierung. Der Zeitrahmen hierfür ist im EFSA Verwaltungsleitfaden (Zuletzt aktualisiert im Januar 2014) mit 6 Wochen festgelegt. Dazu kommen noch 2 Wochen für die Bearbeitung der Eingangsbestätigung. Es hat sich gezeigt, dass diese Prüfung auf Vollständigkeit und Formgerechtigkeit immer eingehender und genauer wird. Mit der Beantwortung von EFSA Rückfragen zur Technischen Validierung geht oft kostbare Zeit verloren, bevor der Antrag überhaupt als valide akzeptiert wird.

Fazit

Die Zulassung eines neuen Futtermittelzusatzstoffes dauerte – zurückhaltend ausgewertet – durchschnittlich 15 Monate. Dazu kommen noch mindestens 2 Kalendermonate zusätzlich, die die EFSA benötigt, um das eingegangene Dossier technisch zu validieren.

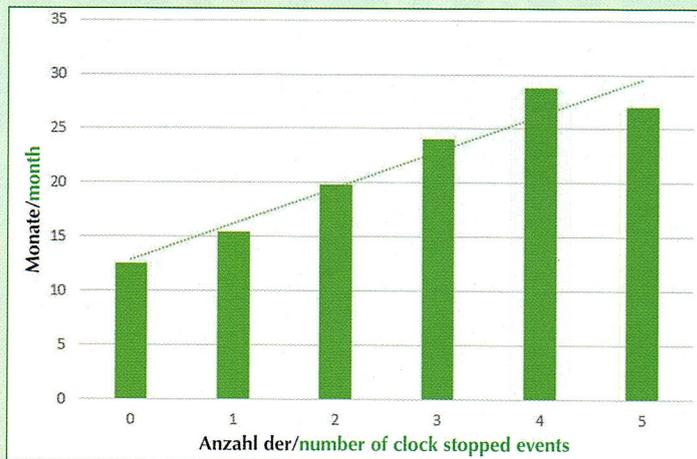


Abbildung 3: Mittlere Dauer des Antragsverfahrens (Median) im Verhältnis zu Anzahl der „clock stopped events“.

Figure 3: Mean duration of the application procedure (median) in relation to the number of clock-stopped events.

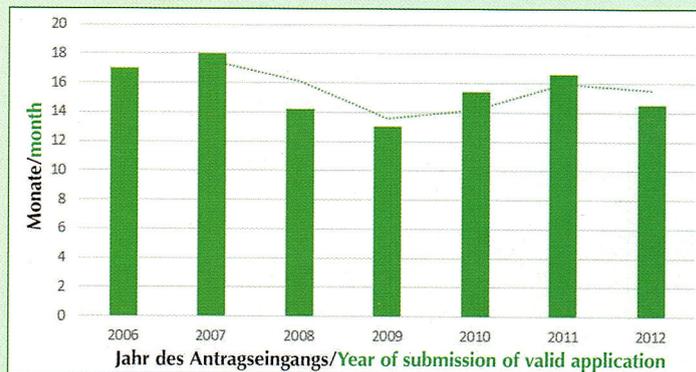


Abbildung 4: Mittlere Dauer der Antragsverfahren (Median) bei Antrags-eingang vom 1.1.2006 bis 31.12.2012.

Figure 4: Mean duration of the application procedures (median) on receipt of application from 1.1.2006 to 31.12.2012.

of an application is expressed here as a median. Even then, the average duration of an admission procedure of 15.4 months (median) is still a good half year away from the perhaps originally assumed nine months.

These average values determined also include follow-on applications – for instance when an additive is already authorised for one animal species and after this only authorisation for a further animal species is requested. Such applications are generally allowed more quickly. Consequently the average duration without follow-on applications is tending to become somewhat longer.

The procedure can run into delays at a number of stages. Generally, EFSA has scientific queries, some of which can only be answered by generating new, specific data. The applicant

then has the option of stopping the clock for the procedure. Such a clock-stopped event has direct effects on the duration of the procedure – as shown in Figure 3. According to this, at the Commission level further current or topical scientific and political questions can influence the authorisation procedure. Nearly three quarters (73 %) of all new authorisations come from the category of zootechnical additives. Such authorisation is coveted, as it is tied to the authorisation holder for ten years. This can create a competitive advantage for the applicant in the EU. Outside the EU, an EU authorisation is an internationally recognised USP for all customers. The fact that this additive category forms the majority of all successful applications made may be connected with the fact

Übersicht 1: Einschluss- und Ausschlusskriterien in die Auswertung von Anträgen auf Zulassung für einen neuen Futtermittelzusatzstoff
Table 1: Including and excluding criteria in the evaluation of propositions for registration for a new feed additive

Einschlusskriterium (Mandat)/ including criterium (mandate)	Ausschlusskriterium (Mandat)/ excluding criterium (mandate)
Antrag ausschließlich nach Artikel 4(1) der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003/ Application exclusively in accordance with Article 4(1) of Regulation (EC) No. 1831/2003	Alle Anträge die nicht nach Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 gestellt wurden, sondern nach Vorläuferverordnungen, Übergangsregelungen oder Richtlinien/All applications not submitted in accordance with Regulation (EC) No. 1831/2003, but instead in accordance with predecessor regulations, transitional rulings or directives
Dem Antrag kann eine Zulassung eines Futtermittelzusatzstoffes im Europäischen Gemeinschaftsregister der Futtermittelzusatzstoffe mit „first entry in the register“ und „date of authorisation“ eindeutig zugeordnet werden: <ul style="list-style-type: none"> • Auch Anträge nach Artikel 4 (1) der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003, wenn sich während der Dauer des Verfahrens der Zulassungsinhaber geändert hat • Auch Anträge nach Artikel 4 (1) der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 wenn die Konzentration im Futter für die Zulassung geändert werden musste • Auch Anträge nach Artikel 4 (1) der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 wenn eine oder mehrere der beantragten Tierarten nicht zugelassen wurden – aber mindestens eine Tierart zugelassen wurde/ Authorisation of a feed additive in the European Union Register of Feed Additives can be clearly assigned to the application with "first entry in the register" und "date of authorisation" <ul style="list-style-type: none"> • Also applications in accordance with Article 4(1) of Regulation (EC) No. 1831/2003 if the holder of the authorisation changes during the term of the procedure • Also applications in accordance with Article 4 (1) of Regulation (EC) No. 1831/2003 if the concentration in the feed had to be altered for authorisation • Also applications in accordance with Article 4 (1) of Regulation (EC) No. 1831/2003 if authorisation was not granted for one or more of the animal species requested – but was granted for at least one animal species. 	Gemischte Anträge oder Anträge nach anderen Artikeln der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 <ul style="list-style-type: none"> • Gemischter Antrag nach Artikel 4 (1) und Artikel 13 (3) der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 • Antrag auf Reevaluierung nach Artikel 10(2) der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 (einzeln oder gruppiert) • Antrag auf Änderung nach Artikel 13 (3) der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 • Antrag auf Erneuerung der Zulassung nach Artikel 14 der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003/ Mixed applications or applications in accordance with other Articles of Regulation (EC) No. 1831/2003 <ul style="list-style-type: none"> • Mixed application in accordance with Article 4(1) and Article 13 (3) of Regulation (EC) No. 1831/2003 • Application for Re-evaluation in accordance with Article 10 (2) of Regulation (EC) No. 1831/2003 (individually or in groups) • Application for change in accordance with Article 13 (3) of Regulation (EC) No. 1831/2003 • • Application for renewal of authorisation in accordance with Article 14 of Regulation (EC) No. 1831/2003
Auch Anträge nach Artikel 4 (1) der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003, wenn zum Zeitpunkt der Antragstellung für die gleiche Substanz und Zusatzstoffkategorie I andere Zieltierarten zugelassen waren/ Also applications in accordance with Article 4 (1) of Regulation (EC) No. 1831/2003, if at the time of application authorisation had already been granted for the same substance and additive category for other target animal species	Alle Anträge die nicht unmittelbar auf die Zulassung eines bestimmten Zusatzstoffes abzielen <ul style="list-style-type: none"> • Beantragung von MRLs (Maximum Residue Limits - Rückstandshöchstmengen) • Kompatibilitätsbewertungen von Probiotika mit Kokzidiostatika • Sonstige Interne EFSA Mandate wie z. B. zum Erstellen von Guidelines oder „supporting publications“/ All applications not directly targeting the authorisation of a specific additive <ul style="list-style-type: none"> • Application for MRLs (Maximum Residue Limits) • Compatibility assessments of probiotics with coccidiostats • Other Internal EFSA Mandates such as e.g. drawing up of Guidelines or "supporting publications".
	Alle Anträge die zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch nicht vollständig von der EFSA bearbeitet oder ganz zurückgenommen worden waren <ul style="list-style-type: none"> • „Under Consideration“ • „Additional data request“ • „In progress“ • „Withdrawn“ • „Deleted“/ All applications not yet completely processed by EFSA or completely withdrawn at the time of data collection <ul style="list-style-type: none"> • "Under Consideration" • "Additional data request" • "In progress" • "Withdrawn" • "Deleted".

that zootechnical parameters can be measured well and documented scientifically. It may also be due to the fact that in view of the subsequent protection to be expected in the market, more money can be invested at the beginning in order to generate the required data.

The average duration of the authorisation procedure displays two interesting trends over the years.

The average application duration in the years in which the FEEDAP Panel is newly constituted appears to be shorter than in the year before or after this – for example 2006, 2009 and 2012 (see Figure 4).

The mean duration of the authorisation procedure does not display a rising trend. A general trend to prolonging the authorisation procedure could be an indication of overburdening of the authorisation system and thus question the entire procedure. Both trends are encouraging for this year in particular. When the new FEEDAP Panel takes up its work in mid-2015, in addition to its previous tasks it will have more to do with the first renewals of applications which are due every ten years.

The evaluation did not include the time that EFSA requires in order to check the dossiers submitted for completeness – the time required for technical validation. The timeframe for this is specified in the EFSA administration guidelines (last updated in January 2014) as six weeks. To this must be added a further two weeks for processing the confirmation of receipt. It is evidence that this inspection for completeness and formal correctness is becoming ever more thorough and precise. Precious time is often lost in answering EFSA queries about the technical validation before the application is in fact accepted as valid at all.

Conclusion

The authorisation of a new feed additive took – at a reserved evaluation – 15 months on average. To this must be added at least two calendar months which EFSA requires in order to validate the dossier received technically.