

REGOLAMENTI

REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) 2020/16 DELLA COMMISSIONE

del 10 gennaio 2020

che autorizza l'immissione sul mercato del nicotinamide riboside cloruro quale nuovo alimento a norma del regolamento (UE) 2015/2283 del Parlamento europeo e del Consiglio e che modifica il regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470 della Commissione

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (UE) 2015/2283 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 novembre 2015, relativo ai nuovi alimenti e che modifica il regolamento (UE) n. 1169/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio e abroga il regolamento (CE) n. 258/97 del Parlamento europeo e del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1852/2001 della Commissione ⁽¹⁾, in particolare l'articolo 12,

considerando quanto segue:

- (1) Il regolamento (UE) 2015/2283 dispone che solo i nuovi alimenti autorizzati e inseriti nell'elenco dell'Unione possano essere immessi sul mercato dell'Unione.
- (2) A norma dell'articolo 8 del regolamento (UE) 2015/2283 è stato adottato il regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470 della Commissione ⁽²⁾, che istituisce l'elenco dell'Unione dei nuovi alimenti autorizzati.
- (3) A norma dell'articolo 12 del regolamento (UE) 2015/2283 la Commissione deve presentare una proposta di atto di esecuzione che autorizza l'immissione sul mercato dell'Unione di un nuovo alimento e aggiorna l'elenco dell'Unione.
- (4) Il 10 maggio 2018 la società ChromaDex Inc. («il richiedente») ha presentato alla Commissione una domanda di immissione sul mercato dell'Unione del nicotinamide riboside cloruro quale nuovo alimento ai sensi dell'articolo 10, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2015/2283. La domanda riguardava l'uso di nicotinamide riboside cloruro come fonte di niacina negli integratori alimentari destinati alla popolazione adulta in generale a livelli di utilizzo massimi di 300 mg/giorno. Con tale domanda è stata chiesta inoltre l'aggiunta della nicotinamide riboside, come fonte di niacina, all'elenco delle forme di niacina specificate nell'allegato II della direttiva 2002/46/CE del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽³⁾.
- (5) Il richiedente ha presentato alla Commissione anche una richiesta di tutela dei dati oggetto di proprietà industriale per una serie di studi forniti a sostegno della domanda, cioè uno studio in vitro che valuta il metabolismo della nicotinamide riboside nel sangue (studio n. 160312) ⁽⁴⁾; uno studio della tossicità orale per determinare i dosaggi per 7 giorni in cani giovani (studio n. 17-921) ⁽⁵⁾; un test di screening hERG (studio n. 20151223) ⁽⁶⁾; uno studio

⁽¹⁾ GU L 327 dell'11.12.2015, pag. 1.

⁽²⁾ Regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470 della Commissione, del 20 dicembre 2017, che istituisce l'elenco dell'Unione dei nuovi alimenti a norma del regolamento (UE) 2015/2283 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo ai nuovi alimenti (GU L 351 del 30.12.2017, pag. 72).

⁽³⁾ Direttiva 2002/46/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 10 giugno 2002, per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative agli integratori alimentari (GU L 183 del 12.7.2002, pag. 51).

⁽⁴⁾ Keystone Bioanalytical Inc., *The Metabolism of Nicotinamide Riboside in Human Blood* (Study No. 160312), 10 gennaio 2018, non pubblicato.

⁽⁵⁾ Experimur, *Oral 7-Day Dose Range Finding Toxicity Study in Juvenile Dogs* (Study No. 17-921), 27 novembre 2017, non pubblicato.

⁽⁶⁾ IPS Therapeutique, Inc., *Evaluation of the effects of Nicotinamide Riboside Chloride on the human potassium channel using human embryonic kidney (HEK) 293 cells transfected with a human ether-a-go-go-related gene (hERG)*, 25 marzo 2016, non pubblicato.

della tossicità orale con somministrazione ripetuta di dosi per 28 giorni in cani giovani (studio n. 17-940) ⁽⁷⁾; uno studio della tossicità orale con somministrazione ripetuta di dosi per 90 giorni nei ratti Sprague Dawley (studio n. S14022) ⁽⁸⁾; uno studio della tossicità per la riproduzione (studio n. G10959) ⁽⁹⁾ e uno studio della tossicità per lo sviluppo nei ratti (studio n. G10957) ⁽¹⁰⁾.

- (6) L'8 ottobre 2018 la Commissione ha consultato l'Autorità europea per la sicurezza alimentare («l'Autorità»), chiedendole di fornire un parere scientifico sulla sicurezza della nicotinamide riboside quale nuovo alimento, in conformità all'articolo 10, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2015/2283, e sulla valutazione dell'uso previsto come integratore alimentare.
- (7) Il 4 luglio 2019 l'Autorità ha adottato il parere scientifico sulla sicurezza del nicotinamide riboside cloruro quale nuovo alimento a norma del regolamento (UE) 2015/2283 e sulla biodisponibilità della nicotinamide ottenuta da questa fonte, nel contesto della direttiva 2002/46/CE ⁽¹¹⁾. Tale parere scientifico è conforme alle prescrizioni dell'articolo 11 del regolamento (UE) 2015/2283.
- (8) Nel suo parere l'Autorità ha concluso che il nicotinamide riboside cloruro è sicuro quando è utilizzato negli integratori alimentari al livello massimo di 300 mg/giorno per la popolazione adulta in generale, escluse le donne durante la gravidanza e l'allattamento, e al livello massimo di 230 mg/giorno per le donne durante la gravidanza e l'allattamento.
- (9) Il parere dell'Autorità fornisce motivi sufficienti per stabilire che il nicotinamide riboside cloruro, alle condizioni d'uso valutate, è conforme all'articolo 12, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2015/2283.
- (10) L'Autorità ha osservato che nell'elaborazione del parere sul nicotinamide riboside cloruro come nuovo alimento i dati dello studio in vitro che valuta il metabolismo della nicotinamide riboside nel sangue (studio n. 160312) sono serviti da base per valutare la biodisponibilità della nicotinamide, mentre i dati di cinque studi della tossicità [uno studio della tossicità orale per determinare i dosaggi per 7 giorni in cani giovani (studio n. 17-921); uno studio della tossicità orale con somministrazione ripetuta di dosi per 28 giorni in cani giovani (studio n. 17-940); uno studio della tossicità orale con somministrazione ripetuta di dosi per 90 giorni nei ratti Sprague Dawley (studio n. S14022); uno studio della tossicità per la riproduzione (studio n. G10959) e uno studio della tossicità per lo sviluppo nei ratti (studio n. G10957)] sono serviti da base per valutare la sicurezza del nicotinamide riboside cloruro. Si ritiene pertanto che le conclusioni sulla sicurezza del nicotinamide riboside cloruro non avrebbero potuto essere raggiunte senza i dati delle relazioni non pubblicate di questi studi.
- (11) La Commissione ha chiesto al richiedente di chiarire ulteriormente la motivazione fornita riguardo alla sua rivendicazione di un diritto di proprietà industriale sullo studio in vitro che valuta il metabolismo della nicotinamide riboside nel sangue e sui cinque studi della tossicità nonché di un diritto esclusivo di riferimento a tali studi, come previsto all'articolo 26, paragrafo 2, lettera b), del regolamento (UE) 2015/2283.
- (12) Il richiedente ha dichiarato che al momento della presentazione della domanda deteneva la proprietà e il diritto di proprietà industriale esclusivo di riferimento a tali studi e che quindi l'accesso a tali studi o il loro utilizzo o il riferimento a tali dati da parte di terzi non erano legalmente consentiti.
- (13) La Commissione ha valutato tutte le informazioni fornite dal richiedente e ha ritenuto che quest'ultimo avesse dimostrato in modo sufficiente la conformità ai requisiti stabiliti all'articolo 26, paragrafo 2, del regolamento (UE) 2015/2283. Pertanto lo studio in vitro che valuta il metabolismo della nicotinamide riboside nel sangue e i cinque studi della tossicità contenuti nel fascicolo del richiedente non dovrebbero essere utilizzati dall'Autorità a vantaggio di un richiedente successivo per un periodo di cinque anni a decorrere dalla data di entrata in vigore del presente regolamento. Di conseguenza è opportuno limitare al richiedente, per detto periodo, l'immissione sul mercato dell'Unione del nicotinamide riboside cloruro.

⁽⁷⁾ Experimur, *Oral 28-Day Toxicity Study in Juvenile Dogs* (Study No. 17-940), 20 febbraio 2018, non pubblicato.

⁽⁸⁾ Syngene International Limited, *Comparative 90-Day Oral Toxicity Study in Sprague Dawley Rats* (Study No. S14022), 12 maggio 2015, non pubblicato.

⁽⁹⁾ Advinus Therapeutics Limited, *Nicotinamide riboside chloride: one generation reproduction toxicity study through diet in Sprague-Dawley rats* (Study No. G10959), 21 novembre 2016, non pubblicato.

⁽¹⁰⁾ Advinus Therapeutics Limited, *Nicotinamide riboside chloride: embryo-fetal developmental toxicity study in Sprague-Dawley rats by oral route* (Study No. G10957), 30 settembre 2016.

⁽¹¹⁾ EFSA Journal 2019;17(8):5775, *Safety of nicotinamide riboside chloride as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283 and bioavailability of nicotinamide from this source, in the context of Directive 2002/46/EC*.

- (14) Il fatto che l'autorizzazione del nicotinamide riboside cloruro e del riferimento agli studi contenuti nel fascicolo del richiedente sia limitata all'uso esclusivo di quest'ultimo non impedisce tuttavia ad altri richiedenti di presentare una domanda di autorizzazione all'immissione sul mercato dello stesso nuovo alimento, purché la loro domanda sia basata su informazioni ottenute legalmente a sostegno dell'autorizzazione concessa a norma del presente regolamento.
- (15) La direttiva 2002/46/CE stabilisce requisiti relativi agli integratori alimentari. L'uso del nicotinamide riboside cloruro dovrebbe essere autorizzato fatte salve le disposizioni di tale direttiva.
- (16) Le misure di cui al presente regolamento sono conformi al parere del comitato permanente per le piante, gli animali, gli alimenti e i mangimi,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

Articolo 1

1. Il nicotinamide riboside cloruro, quale specificato nell'allegato del presente regolamento, è inserito nell'elenco dell'Unione dei nuovi alimenti autorizzati istituito dal regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470.
2. Per un periodo di cinque anni a decorrere dalla data di entrata in vigore del presente regolamento, solo il richiedente iniziale:
 - la società: ChromaDex Inc.,
 - indirizzo: 10900 Wilshire Boulevard Suite 600, Los Angeles, CA 90024 USA,è autorizzato a immettere sul mercato dell'Unione il nuovo alimento di cui al paragrafo 1, salvo nel caso in cui un richiedente successivo ottenga l'autorizzazione per il nuovo alimento senza riferimento ai dati protetti a norma dell'articolo 2 del presente regolamento o con il consenso di ChromaDex Inc.
3. La voce figurante nell'elenco dell'Unione di cui al paragrafo 1 comprende le condizioni d'uso e i requisiti in materia di etichettatura indicati nell'allegato del presente regolamento.
4. L'autorizzazione di cui al presente articolo lascia impregiudicate le disposizioni della direttiva 2002/46/CE.

Articolo 2

Gli studi contenuti nel fascicolo di domanda, in base ai quali l'Autorità ha valutato il nuovo alimento di cui all'articolo 1, che secondo il richiedente sono protetti da proprietà industriale e senza i quali il nuovo alimento non avrebbe potuto essere autorizzato, non possono essere utilizzati senza il consenso di ChromaDex Inc. a vantaggio di un richiedente successivo per un periodo di cinque anni a decorrere dalla data di entrata in vigore del presente regolamento.

Articolo 3

L'allegato del regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470 è modificato conformemente all'allegato del presente regolamento.

Articolo 4

Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, il 10 gennaio 2020

Per la Commissione
La presidente
Ursula VON DER LEYEN

L'allegato del regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470 è così modificato:

1) nella tabella 1 (Nuovi alimenti autorizzati) è inserita, in ordine alfabetico, la seguente voce:

Nuovo alimento autorizzato	Condizioni alle quali il nuovo alimento può essere utilizzato		Requisiti specifici aggiuntivi in materia di etichettatura	Altri requisiti	Tutela dei dati
«Nicotinamide riboside cloruro	<i>Categoria dell'alimento specificato</i>	<i>Livelli massimi</i>	La denominazione del nuovo alimento figurante sull'etichetta dei prodotti alimentari che lo contengono è "Nicotinamide riboside cloruro".		Autorizzato il 20 febbraio 2020. Questa iscrizione si basa su prove e dati scientifici protetti da proprietà industriale in conformità all'articolo 26 del regolamento (UE) 2015/2283. Richiedente: ChromaDex Inc., 10900 Wilshire Boulevard Suite 600, Los Angeles, CA 90024 USA. Durante il periodo di tutela dei dati solo la società ChromaDex Inc. è autorizzata a immettere sul mercato dell'Unione il nuovo alimento, salvo nel caso in cui un richiedente successivo ottenga l'autorizzazione per tale nuovo alimento senza riferimento alle prove o ai dati scientifici protetti da proprietà industriale in conformità all'articolo 26 del regolamento (UE) 2015/2283 o con il consenso di ChromaDex Inc. Data finale della tutela dei dati: 20 febbraio 2025.»
	Integratori alimentari quali definiti nella direttiva 2002/46/CE	300 mg/giorno per la popolazione adulta in generale, escluse le donne durante la gravidanza e l'allattamento 230 mg/giorno per le donne durante la gravidanza e l'allattamento			

2) nella tabella 2 (Specifiche) è inserita, in ordine alfabetico, la seguente voce:

Nuovo alimento autorizzato	Specifiche
«Nicotinamide riboside cloruro	<p>Descrizione/definizione Il nuovo alimento è una forma sintetica della nicotinamide riboside. Il nuovo alimento contiene ≥ 90 % di nicotinamide riboside cloruro, prevalentemente nella sua forma β, mentre i restanti componenti sono solventi residui, sottoprodotti di reazione e prodotti di degradazione.</p> <p>Nicotinamide riboside cloruro Numero CAS: 23111-00-4 Numero CE: 807-820-5 Denominazione IUPAC: 1-[(2R,3R,4S,5R)-3,4-dihydroxy-5-(hydroxymethyl)oxolan-2-yl]pyridin-1-ium-3-carboxamide;chloride Formula chimica: $C_{11}H_{15}N_2O_5Cl$ Peso molecolare: 290,7 g/mol</p> <p>Caratteristiche/composizione Colore: da bianco a marrone chiaro Forma: polvere Identificazione: conforme con RMN (risonanza magnetica nucleare) Nicotinamide riboside cloruro: ≥ 90 % Tenore di acqua: ≤ 2 %</p> <p>Solventi residui Acetone: $\leq 5\,000$ mg/kg Metanolo: $\leq 1\,000$ mg/kg Acetonitrile: ≤ 50 mg/kg Metil terziario-butil-etero ≤ 500 mg/kg</p> <p>Sottoprodotti di reazione Acetato di metile: $\leq 1\,000$ mg/kg Acetammide: ≤ 27 mg/kg Acido acetico: $\leq 5\,000$ mg/kg</p> <p>Metalli pesanti Arsenico: ≤ 1 mg/kg</p> <p>Criteri microbiologici Conteggio totale su piastra: $\leq 1\,000$ CFU/g Lieviti e muffe: ≤ 100 CFU/g <i>Escherichia coli</i>: assenza in 10 g»</p>