RÈGLEMENTS

RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2020/16 DE LA COMMISSION

du 10 janvier 2020

autorisant la mise sur le marché de chlorure de nicotinamide riboside en tant que nouvel aliment en application du règlement (UE) 2015/2283 du Parlement européen et du Conseil, et modifiant le règlement d'exécution (UE) 2017/2470 de la Commission

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (UE) 2015/2283 du Parlement européen et du Conseil du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments, modifiant le règlement (UE) nº 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) nº 258/97 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) nº 1852/2001 de la Commission ([1]), et notamment son article 12,

considérant ce qui suit:

(1) Le règlement (UE) 2015/2283 dispose que seuls les nouveaux aliments autorisés et inscrits sur la liste de l'Union peuvent être mis sur le marché dans l'Union.

(2) Le règlement d'exécution (UE) 2017/2470 de la Commission ([2]) établissant la liste de l'Union des nouveaux aliments autorisés a été adopté en application de l'article 8 du règlement (UE) 2015/2283.

(3) En application de l'article 12 du règlement (UE) 2015/2283, la Commission doit présenter un projet d'acte d'exécution autorisant la mise sur le marché dans l'Union d'un nouvel aliment et mettant à jour la liste de l'Union.

(4) Le 10 mai 2018, la société ChromaDex Inc. (ci-après le «demandeur») a introduit, conformément à l'article 10, paragraphe 1, du règlement (UE) 2015/2283, une demande auprès de la Commission visant à obtenir l'autorisation de mise sur le marché dans l'Union de chlorure de nicotinamide riboside en tant que nouvel aliment. La demande portait sur l'utilisation de chlorure de nicotinamide riboside en tant que source de niacine dans les compléments alimentaires destinés à la population adulte en général à des doses maximales d'utilisation de 300 mg/jour. En outre, il était aussi demandé que le nicotinamide riboside soit ajouté à la liste des formes de niacine figurant à l'annexe II de la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil ([3]) en tant que source de niacine.

(5) Le demandeur a également adressé à la Commission une demande de protection des données relevant de sa propriété exclusive pour plusieurs études présentées à l'appui de sa demande, à savoir une étude in vitro évaluant le métabolisme du nicotinamide riboside dans le sang (étude nº 160312) ([4]), une étude de toxicité en vue de la détermination des doses par administration orale durant 7 jours chez les jeunes chiens (étude nº 17-921) ([5]), un test

([1]) JO L 327 du 11.12.2015, p. 1.
([2]) Règlement d'exécution (UE) 2017/2470 de la Commission du 20 décembre 2017 établissant la liste de l'Union des nouveaux aliments conformément au règlement (UE) 2015/2283 du Parlement européen et du Conseil relatif aux nouveaux aliments (JO L 351 du 30.12.2017, p. 72).
([3]) Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires (JO L 183 du 12.7.2002, p. 51).
([4]) Keystone Bioanalytical Inc., *The Metabolism of Nicotinamide Riboside in Human Blood* (étude nº 160312), 10 janvier 2018, non publiée.
([5]) Experimur, *Oral 7-Day Dose Range Finding Toxicity Study in Juvenile Dogs* (étude nº 17-921), 27 novembre 2017, non publiée.

de dosage (criblage) de l'hERG (étude n° 20151223) ([6]), une étude de toxicité par administration orale répétée durant 28 jours chez les jeunes chiens (étude n° 17-940) ([7]); une étude de toxicité par administration orale répétée durant 90 jours chez les rats Sprague-Dawley (étude n° S14022) ([8]), une étude de toxicité pour la reproduction (étude n° G10959) ([9]) ainsi qu'une étude de toxicité pour le développement chez les rats (étude n° G10957) ([10]).

(6) La Commission a consulté l'Autorité européenne de sécurité des aliments (ci-après l'«Autorité») le 8 octobre 2018, lui demandant de rendre un avis scientifique sur la sécurité du nicotinamide riboside en tant que nouvel aliment, conformément à l'article 10, paragraphe 3, du règlement (UE) 2015/2283, et sur l'évaluation de son utilisation prévue en tant que complément alimentaire.

(7) Le 4 juillet 2019, l'Autorité a adopté un avis scientifique sur la sécurité du chlorure de nicotinamide riboside en tant que nouvel aliment en application du règlement (UE) 2015/2283 et sur la biodisponibilité du nicotinamide à partir de cette source, dans le cadre de la directive 2002/46/CE ([11]). Cet avis scientifique a été rendu conformément aux dispositions de l'article 11 du règlement (UE) 2015/2283.

(8) Dans son avis, l'Autorité conclut que le chlorure de nicotinamide riboside est sûr lorsqu'il est utilisé dans des compléments alimentaires à des doses maximales de 300 mg/jour pour la population adulte en général, à l'exclusion des femmes enceintes ou allaitantes, et à des doses maximales de 230 mg/jour pour les femmes enceintes ou allaitantes.

(9) L'avis de l'Autorité contient suffisamment d'éléments permettant d'établir que, dans le cadre des conditions d'utilisation évaluées, le chlorure de nicotinamide riboside est conforme aux dispositions de l'article 12, paragraphe 1, du règlement (UE) 2015/2283.

(10) L'Autorité a considéré que, pour l'élaboration de son avis sur le chlorure de nicotinamide riboside en tant que nouvel aliment, les données de l'étude in vitro évaluant le métabolisme du nicotinamide riboside dans le sang (étude n° 160312) avaient servi de base pour évaluer la biodisponibilité du nicotinamide, tandis que les données de cinq études de toxicité, à savoir une étude de toxicité en vue de la détermination des doses par administration orale durant 7 jours chez les jeunes chiens (étude n° 17-921); une étude de toxicité par administration orale répétée durant 28 jours chez les jeunes chiens (étude n° 17-940); une étude de toxicité par administration orale répétée durant 90 jours chez les rats Sprague-Dawley (étude n° S14022); une étude de toxicité pour la reproduction (étude n° G10959); et une étude de toxicité pour le développement chez les rats (étude n° G10957) avaient servi de base à l'évaluation de la sécurité du chlorure de nicotinamide riboside. Il apparaît dès lors que les conclusions relatives à la sécurité du chlorure de nicotinamide riboside n'auraient pu être tirées sans les données contenues dans les rapports non publiés de ces études.

(11) La Commission a invité le demandeur à préciser les raisons justifiant que les données des études in vitro évaluant le métabolisme du nicotinamide riboside dans le sang, ainsi que les cinq études de toxicité, soient protégées en tant que données couvertes par la propriété exclusive et qu'il bénéficie du droit exclusif de faire référence à ces études, conformément à l'article 26, paragraphe 2, point b), du règlement (UE) 2015/2283.

(12) Le demandeur a déclaré qu'au moment du dépôt de sa demande, il était titulaire des droits de propriété exclusive et du droit exclusif de référence à ces études et que, par conséquent, des tiers ne pouvaient légalement avoir accès à ces études, ni les utiliser ou y faire référence.

(13) La Commission a évalué l'ensemble des informations fournies par le demandeur et a estimé que celui-ci avait suffisamment démontré le respect des exigences énoncées à l'article 26, paragraphe 2, du règlement (UE) 2015/2283. Par conséquent, l'étude in vitro évaluant le métabolisme du nicotinamide riboside dans le sang et les cinq études de toxicité figurant dans le dossier du demandeur ne devraient pas être utilisées par l'Autorité au profit d'un demandeur ultérieur pendant une période de cinq ans à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement. La mise sur le marché dans l'Union du chlorure de nicotinamide riboside devrait donc être réservée au demandeur pendant ladite période.

([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 mars 2016, non publiée.

([7]) Experimur, *Oral 28-Day Toxicity Study in Juvenile Dogs* (étude n° 17-940), 20 février 2018, non publiée.

([8]) Syngene International Limited, *Comparative 90-Day Oral Toxicity Study in Sprague Dawley Rats* (étude n° S14022), 12 mai 2015, non publiée.

([9]) Advinus Therapeutics Limited, *Nicotinamide riboside chloride: one generation reproduction toxicity study through diet in Sprague-Dawley rats* (étude n° G10959), 21 novembre 2016, non publiée.

([10]) Advinus Therapeutics Limited, *Nicotinamide riboside chloride: embryo-fetal developmental toxicity study in Sprague-Dawley rats by oral route* (étude n° G10957), 30 septembre 2016.

([11]) *EFSA Journal*, 2019; 17(8):5775.

(14) Réserver l'autorisation du chlorure de nicotinamide riboside et le droit de faire référence aux études figurant dans le dossier du demandeur à l'usage exclusif du demandeur ne fait toutefois pas obstacle au dépôt, par d'autres opérateurs, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché du même nouvel aliment, à condition que la demande de ces opérateurs se fonde sur des informations obtenues légalement étayant l'autorisation octroyée au titre du présent règlement.

(15) La directive 2002/46/CE fixe les exigences applicables aux compléments alimentaires. L'utilisation du chlorure de nicotinamide riboside devrait être autorisée sans préjudice des dispositions de cette directive.

(16) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux,

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

1. Le chlorure de nicotinamide riboside, tel que spécifié en annexe du présent règlement, est inscrit sur la liste de l'Union des nouveaux aliments autorisés établie par le règlement d'exécution (UE) 2017/2470.

2. Pendant une période de cinq ans à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement, seul le demandeur initial:

— Société: ChromaDex Inc.,

— Adresse: 10900 Wilshire Boulevard Suite 600, Los Angeles, CA 90024 USA,

est autorisé à mettre sur le marché dans l'Union le nouvel aliment visé au paragraphe 1, à moins qu'un autre demandeur n'obtienne par la suite une autorisation pour le nouvel aliment concerné sans faire référence aux données protégées conformément à l'article 2 du présent règlement, ou avec l'accord de ChromaDex Inc.

3. L'inscription sur la liste de l'Union visée au paragraphe 1 comprend les conditions d'utilisation et les exigences en matière d'étiquetage énoncées en annexe du présent règlement.

4. L'autorisation prévue au présent article est sans préjudice des dispositions de la directive 2002/46/CE.

Article 2

Les études figurant dans le dossier de demande sur la base desquelles le nouvel aliment visé à l'article 1er a été évalué par l'Autorité, à propos desquelles le demandeur a invoqué la propriété exclusive et sans lesquelles le nouvel aliment n'aurait pas pu être autorisé, ne peuvent pas être utilisées au profit d'un autre demandeur par la suite pendant une période de cinq ans à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement sans l'accord de ChromaDex Inc.

Article 3

L'annexe du règlement d'exécution (UE) 2017/2470 est modifiée conformément à l'annexe du présent règlement.

Article 4

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 10 janvier 2020.

Par la Commission
La présidente
Ursule VON DER LEYEN

ANNEXE

L'annexe du règlement d'exécution (UE) 2017/2470 est modifiée comme suit:

1) L'inscription suivante est insérée dans le tableau 1 (Nouveaux aliments autorisés) dans l'ordre alphabétique:

Nouvel aliment autorisé	Conditions dans lesquelles le nouvel aliment peut être utilisé		Exigences en matière d'étiquetage spécifique supplémentaire	Autres exigences	Protection des données
«Chlorure de nicotinamide riboside	*Catégorie de denrées alimentaires spécifiée*	*Doses maximales*	La dénomination du nouvel aliment sur l'étiquetage des denrées alimentaires qui en contiennent est «Chlorure de nicotinamide riboside».		Autorisé le 20 février 2020. Cette inscription se fonde sur des preuves scientifiques et des données scientifiques couvertes par la propriété exclusive et protégées conformément à l'article 26 du règlement (UE) 2015/2283. Demandeur: ChromaDex Inc., 10900 Wilshire Boulevard Suite 600, Los Angeles, CA 90024 USA. Pendant la période de protection des données, le nouvel aliment ne peut être mis sur le marché dans l'Union que par ChromaDex Inc., à moins qu'un autre demandeur n'obtienne par la suite une autorisation pour le nouvel aliment concerné sans faire référence aux preuves scientifiques ou données scientifiques couvertes par la propriété exclusive et protégées conformément à l'article 26 du règlement (UE) 2015/2283 ou avec l'accord de ChromaDex Inc. Date de fin de la protection des données: 20 février 2025.»
	Compléments alimentaires, au sens de la directive 2002/46/CE	300 mg/jour pour la population adulte en général, à l'exclusion des femmes enceintes ou allaitantes 230 mg par jour pour les femmes enceintes ou allaitantes			

2) L'inscription suivante est insérée dans le tableau 2 (Spécifications) dans l'ordre alphabétique:

Nouvel aliment autorisé	Spécification
«Chlorure de nicotinamide riboside	**Description/Définition:** Le nouvel aliment est une forme synthétique du nicotinamide riboside. Le nouvel aliment contient ≥ 90 % de chlorure de nicotinamide riboside, principalement sous sa forme β, les autres composants étant des solvants résiduels, des sous-produits de réaction et des produits de dégradation. Chlorure de nicotinamide riboside: N° CAS: 23111-00-4 N° CE: 807-820-5 Dénomination de l'UICPA: 1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-3,4-dihydroxy-5-(hydroxyméthyl)oxolan-2-yl]pyridin-1-ium-3-carboxamide; chlorure Formule chimique: $C_{11}H_{15}N_2O_5Cl$ Masse moléculaire: 290,7 g/mol **Caractéristiques/Composition:** Couleur: Blanc à brun clair Forme: Poudre Identification: Conforme, par RMN (résonance magnétique nucléaire) Chlorure de nicotinamide riboside: ≥ 90 % Teneur en eau: ≤ 2 % **Solvants résiduels:** Acétone: ≤ 5 000 mg/kg Méthanol: ≤ 1 000 mg/kg Acétonitrile: ≤ 50 mg/kg Éther méthyl *tert*-butylique: ≤ 500 mg/kg **Sous-produits de réaction:** Acétate de méthyle: ≤ 1 000 mg/kg Acétamide: ≤ 27 mg/kg Acide acétique: ≤ 5 000 mg/kg **Métaux lourds:** Arsenic: ≤ 1 mg/kg **Critères microbiologiques:** Dénombrement total sur plaque: ≤ 1000 UFC/g Levures et moisissures: ≤ 100 UFC/g *Escherichia coli*: Absence dans 10 g»