# REGULAMENTOS

## REGULAMENTO DE EXECUÇÃO (UE) 2020/16 DA COMISSÃO

**de 10 de janeiro de 2020**

**que autoriza a colocação no mercado de cloreto de nicotinamida-ribósido como novo alimento ao abrigo do Regulamento (UE) 2015/2283 do Parlamento Europeu e do Conselho e que altera o Regulamento de Execução (UE) 2017/2470 da Comissão**

**(Texto relevante para efeitos do EEE)**

A COMISSÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia,

Tendo em conta o Regulamento (UE) 2015/2283 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de novembro de 2015, relativo a novos alimentos, que altera o Regulamento (UE) n.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho e que revoga o Regulamento (CE) n.º 258/97 do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 1852/2001 da Comissão ([1]), nomeadamente o artigo 12.º,

Considerando o seguinte:

(1) O Regulamento (UE) 2015/2283 determina que apenas os novos alimentos autorizados e incluídos na lista da União podem ser colocados no mercado da União.

(2) Em conformidade com o disposto no artigo 8.º do Regulamento (UE) 2015/2283, foi adotado o Regulamento de Execução (UE) 2017/2470 da Comissão ([2]), que estabelece a lista da União de novos alimentos autorizados.

(3) Nos termos do artigo 12.º do Regulamento (UE) 2015/2283, a Comissão deve apresentar um projeto de ato de execução para autorizar a colocação no mercado da União de um novo alimento e atualizar a lista da União.

(4) Em 10 de maio de 2018, a empresa ChromaDex Inc. («requerente») apresentou um pedido à Comissão para colocar no mercado da União cloreto de nicotinamida-ribósido como novo alimento, na aceção do artigo 10.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2015/2283. O pedido foi solicitado para o cloreto de nicotinamida-ribósido a utilizar como fonte de niacina em suplementos alimentares destinados à população adulta em geral, aos níveis máximos de utilização de 300 mg/dia. Além disso, o pedido solicitava que a nicotinamida-ribósido fosse também acrescentada à lista de formas de niacina especificadas no anexo II da Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ([3]) como fonte de niacina.

(5) O requerente apresentou igualmente um pedido à Comissão para a proteção dos dados abrangidos por direitos de propriedade relativos a vários estudos apresentados em apoio do pedido, a saber, um estudo *in vitro* que avalia o metabolismo da nicotinamida-ribósido no sangue (Estudo n.º 160312) ([4]), um estudo de toxicidade oral para a

([1]) JO L 327 de 11.12.2015, p. 1.

([2]) Regulamento de Execução (UE) 2017/2470 da Comissão, de 20 de dezembro de 2017, que estabelece a lista da União de novos alimentos em conformidade com o Regulamento (UE) 2015/2283 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo a novos alimentos (JO L 351 de 30.12.2017, p. 72).

([3]) Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de junho de 2002, relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes aos suplementos alimentares (JO L 183 de 12.7.2002, p. 51).

([4]) Keystone Bioanalytical Inc., *The Metabolism of Nicotinamide Riboside in Human Blood* (Estudo n.º 160312), 10 de janeiro de 2018, não publicado.

determinação do intervalo de doses durante 7 dias em cães juvenis (Estudo n.º 17-921) ([5]), um teste de rastreio por hERG (Estudo n.º 20151223) ([6]), um estudo de toxicidade oral por dose repetida durante 28 dias em cães juvenis (Estudo n.º 17-940) ([7]), um estudo de toxicidade oral por dose repetida durante 90 dias em ratos Sprague Dawley (Estudo n.º S14022) ([8]), um estudo de toxicidade para a reprodução (Estudo n.º G10959) ([9]) e um estudo de toxicidade para o desenvolvimento em ratos (Estudo n.º G10957) ([10]).

(6) Em 8 de outubro de 2018, a Comissão consultou a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos («Autoridade»), solicitando a apresentação de um parecer científico sobre a segurança da nicotinamida-ribósido como novo alimento, em conformidade com o artigo 10.º, n.º 3, do Regulamento (UE) 2015/2283, bem como sobre a avaliação da utilização prevista como suplemento alimentar.

(7) Em 4 de julho de 2019, a Autoridade adotou o parecer científico sobre segurança do cloreto de nicotinamida--ribósido como novo alimento nos termos do Regulamento (UE) 2015/2283 e a biodisponibilidade de nicotinamida a partir desta fonte, no contexto da Diretiva 2002/46/CE [*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*]. ([11]) Esse parecer científico está em conformidade com os requisitos do artigo 11.º do Regulamento (UE) 2015/2283.

(8) No seu parecer, a Autoridade concluiu que o cloreto de nicotinamida-ribósido é seguro quando utilizado em suplementos alimentares ao nível máximo de 300 mg/dia para a população adulta em geral, excluindo mulheres grávidas e lactantes, e ao nível máximo de 230 mg/dia para mulheres grávidas e lactantes.

(9) O parecer da Autoridade fornece motivos suficientes para concluir que o cloreto de nicotinamida-ribósido nas condições de utilização avaliadas cumpre o disposto no artigo 12.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2015/2283.

(10) A Autoridade considerou que, ao elaborar o seu parecer sobre o cloreto de nicotinamida-ribósido como novo alimento, os dados do estudo *in vitro* que avalia o metabolismo da nicotinamida-ribósido no sangue (Estudo n.º 160312) serviram de base para avaliar a biodisponibilidade da nicotinamida, enquanto os dados de cinco estudos de toxicidade [um estudo de toxicidade oral para a determinação do intervalo de doses durante 7 dias em cães juvenis (Estudo n.º 17-921), um estudo de toxicidade oral por dose repetida durante 28 dias em cães juvenis (Estudo n.º 17-940), um estudo de toxicidade oral por dose repetida durante 90 dias em ratos Sprague Dawley (Estudo n.º S14022), um estudo de toxicidade para a reprodução (Estudo n.º G10959) e um estudo de toxicidade para o desenvolvimento em ratos (Estudo n.º G10957)] serviram de base para avaliar a segurança do cloreto de nicotinamida-ribósido. Por conseguinte, considera-se que as conclusões sobre a segurança do cloreto de nicotinamida-ribósido não poderiam ter sido alcançadas sem os dados dos relatórios não publicados desses estudos.

(11) A Comissão solicitou ao requerente que clarificasse melhor a justificação fornecida relativa aos seus direitos de propriedade sobre o estudo *in vitro* de avaliação do metabolismo da nicotinamida-ribósido no sangue e dos cinco estudos de toxicidade, e que clarificasse o seu direito exclusivo de referência a esses estudos, tal como referido no artigo 26.º, n.º 2, alínea b), do Regulamento (UE) 2015/2283.

(12) O requerente declarou que, no momento em que o pedido foi apresentado, detinha o direito de propriedade e o direito exclusivo de referência a esses estudos, pelo que terceiros não podem aceder legalmente nem utilizar esses estudos nem fazer referência a esses dados.

(13) A Comissão analisou todas as informações fornecidas pelo requerente e considerou que este fundamentou suficientemente que os requisitos estabelecidos no artigo 26.º, n.º 2, do Regulamento (UE) 2015/2283 são cumpridos. Por conseguinte, o estudo *in vitro* de avaliação do metabolismo da nicotinamida-ribósido no sangue e os cinco estudos de toxicidade contidos no processo do requerente não devem ser utilizados pela Autoridade em benefício de um requerente posterior durante um período de cinco anos a contar da data de entrada em vigor do presente regulamento. Consequentemente, a colocação no mercado da União de cloreto de nicotinamida-ribósido deve ficar limitada ao requerente durante esse período.

---

([5]) Experimur, *Oral 7-Day Dose Range Finding Toxicity Study in Juvenile Dogs* (Estudo n.º 17-921), 27 de novembro de 2017, não publicado.

([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 de março de 2016, não publicado.

([7]) Experimur,*Oral 28-Day Toxicity Study in Juvenile Dogs* (Estudo n.º 17-940), 20 de fevereiro de 2018, não publicado.

([8]) Syngene International Limited, *Comparative 90-Day Oral Toxicity Study in Sprague Dawley Rats* (Estudo n.º S14022), 12 de maio de 2015, não publicado.

([9]) Advinus Therapeutics Limited, *Nicotinamide riboside chloride*: *one generation reproduction toxicity study through diet in Sprague-Dawley rats* (Estudo n.º G10959), de 21 de novembro de 2016, não publicado.

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

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

(14) Contudo, limitar à utilização exclusiva do requerente a autorização de cloreto de nicotinamida-ribósido e a referência aos estudos contidos no processo do requerente não impede outros requerentes de solicitarem uma autorização de colocação no mercado para o mesmo novo alimento, desde que os seus pedidos se baseiem em informações obtidas de forma legal que fundamentem a autorização nos termos do presente regulamento.

(15) A Diretiva 2002/46/CE estabelece requisitos relativos aos suplementos alimentares. A utilização de cloreto de nicotinamida-ribósido deve ser autorizada sem prejuízo dos requisitos da referida diretiva.

(16) As medidas previstas no presente regulamento estão em conformidade com o parecer do Comité Permanente dos Vegetais, Animais e Alimentos para Consumo Humano e Animal,

ADOTOU O PRESENTE REGULAMENTO:

*Artigo 1.º*

1. O cloreto de nicotinamida-ribósido, tal como especificado no anexo do presente regulamento, deve ser incluído na lista da União de novos alimentos autorizados estabelecida no Regulamento de Execução (UE) 2017/2470.

2. Durante um período de cinco anos a contar da data de entrada em vigor do presente regulamento, só o requerente inicial:

— Empresa: ChromaDex Inc.;

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

está autorizado a colocar no mercado da União o novo alimento referido no n.º 1, salvo se um requerente posterior obtiver autorização para o novo alimento sem fazer referência aos dados protegidos nos termos do artigo 2.º do presente regulamento ou se obtiver o acordo da ChromaDex Inc.

3. A entrada na lista da União referida no n.º 1 deve incluir as condições de utilização e os requisitos de rotulagem definidos no anexo.

4. A autorização estabelecida no presente artigo aplica-se sem prejuízo do disposto na Diretiva 2002/46/CE.

*Artigo 2.º*

Os estudos constantes do processo de pedido com base nos quais o novo alimento referido no artigo 1.º foi avaliado pela Autoridade, que o requerente declara estarem abrangidos por direitos de propriedade e sem os quais o novo alimento não poderia ser autorizado, não podem ser utilizados em benefício de um requerente posterior durante um período de cinco anos a contar da data de entrada em vigor do presente regulamento sem o acordo da ChromaDex Inc.

*Artigo 3.º*

O anexo do Regulamento de Execução (UE) 2017/2470 é alterado em conformidade com o anexo do presente regulamento.

*Artigo 4.º*

O presente regulamento entra em vigor no vigésimo dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e diretamente aplicável em todos os Estados-Membros.

Feito em Bruxelas, em 10 de janeiro de 2020.

*Pela Comissão*

*A Presidente*

Ursula VON DER LEYEN

*ANEXO*

O anexo do Regulamento de Execução (UE) 2017/2470 é alterado do seguinte modo:

1) É inserida a seguinte entrada no quadro 1 (Novos alimentos autorizados), por ordem alfabética:

| Novo alimento autorizado | Condições em que o novo alimento pode ser utilizado | | Requisitos específicos de rotulagem adicionais | Outros requisitos | Proteção de dados |
|---|---|---|---|---|---|
| «Cloreto de nicotinamida-ribósido | *Categoria especificada de alimentos* | *Níveis máximos* | A designação do novo alimento a utilizar na rotulagem dos géneros alimentícios que o contenham deve ser «cloreto de nicotinamida-ribósido» | | Autorizado em 20 de fevereiro de 2020. Esta inserção baseia-se em provas científicas e dados científicos abrangidos por direitos de propriedade protegidos nos termos do artigo 26.º do Regulamento (UE) 2015/2283.<br>Requerente: ChromaDex Inc., 10900 Wilshire Boulevard Suite 600, Los Angeles, CA 90024 USA. Durante o período de proteção de dados, só a ChromaDex Inc. está autorizada a colocar no mercado da União o novo alimento, salvo se um requerente posterior obtiver autorização para o novo alimento sem fazer referência às provas científicas ou aos dados científicos abrangidos por direitos de propriedade protegidos nos termos do artigo 26.º do Regulamento (UE) 2015/2283 ou se obtiver o acordo da ChromaDex Inc.<br>Termo do período de proteção de dados: 20 de fevereiro de 2025.» |
| | Suplementos alimentares, tal como definidos na Diretiva 2002/46/CE | 300 mg/dia para a população adulta em geral, excluindo mulheres grávidas e lactantes<br>230 mg/dia para mulheres grávidas e lactantes | | | |

2) É inserida a seguinte entrada no quadro 2 (Especificações), por ordem alfabética:

| Novo alimento autorizado | Especificações |
|---|---|
| «Cloreto de nicotinamida-ribósido | **Descrição/definição:**<br>O novo alimento é uma forma sintética de nicotinamida-ribósido.<br>O novo alimento contém, predominantemente na sua forma β, ≥ 90 % de cloreto de nicotinamida-ribósido, sendo os restantes componentes solventes residuais, subprodutos de reação e produtos de degradação.<br><br>Cloreto de nicotinamida-ribósido:<br>Número CAS: 23111-00-4<br>Número CE: 807-820-5<br>Denominação IUPAC: cloreto de 1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-3,4-di-hidroxi-5-(hidroximetil)oxolan-2-il]piridin-1-io-3-carboxamida<br>Fórmula química: $C_{11}H_{15}N_2O_5Cl$<br>Peso molecular: 290,7 g/mol<br><br>**Características/composição:**<br>Cor: Branco a castanho-claro<br>Forma: Pó<br>Identificação: Conformidade por RMN (ressonância magnética nuclear)<br>Cloreto de nicotinamida-ribósido: ≥ 90 %<br>Teor de água: ≤ 2 %<br><br>**Solventes residuais:**<br>Acetona: ≤ 5 000 mg/kg<br>Metanol: ≤ 1 000 mg/kg<br>Acetonitrilo: ≤ 50 mg/kg<br>Éter terc-butil-metílico: ≤ 500 mg/kg<br><br>**Subprodutos de reação:**<br>Acetato de metilo: ≤ 1 000 mg/kg<br>Acetamida: ≤ 27 mg/kg<br>Ácido acético: ≤ 5 000 mg/kg<br><br>**Metais pesados:**<br>Arsénio: ≤ 1 mg/kg<br><br>**Critérios microbiológicos:**<br>Contagem total em placa: ≤ 1000 UFC/g<br>Bolores e leveduras: ≤ 100 UFC/g<br>*Escherichia coli*: ausente em 10 g» |