

**FRAMKVÆMDARREGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR
(ESB) 2020/16****2021/EES/7/36****frá 10. janúar 2020****um leyfi til að setja á markað nikótínamiðríbósíðklóríð sem nýfæði samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) 2015/2283 og um breytingu á framkvæmdarreglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2017/2470 (*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUSAMBANDSINS HEFUR,

með hliðsjón af sáttmálanum um starfshætti Evrópusambandsins,

með hliðsjón af reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) 2015/2283 frá 25. nóvember 2015 um nýfæði, um breytingu á reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 1169/2011 og um niðurfellingu á reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 258/97 og reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 1852/2001 ⁽¹⁾, einkum 12. gr.,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

- 1) Í reglugerð (ESB) 2015/2283 er kveðið á um að einungis sé heimilt að setja nýfæði, sem er leyft og fært á skrá Sambandsins, á markað í Sambandinu.
- 2) Samkvæmt 8. gr. reglugerðar (ESB) 2015/2283 var framkvæmdarreglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2017/2470 ⁽²⁾ um að koma á fót skrá Sambandsins yfir leyft nýfæði samþykkt.
- 3) Samkvæmt 12. gr. reglugerðar (ESB) 2015/2283 á framkvæmdastjórnin að leggja fram drög að framkvæmdargerð sem heimilar setningu nýfæðis á markað í Sambandinu og um uppfærslu á skrá Sambandsins.
- 4) Hinn 10. maí 2018 fór fyrirtækið ChromaDex Inc. (hér á eftir nefnt umsækjandinn) þess á leit við framkvæmdastjórnina að fá að setja nikótínamiðríbósíðklóríð á markað í Sambandinu sem nýfæði í skilningi 1. mgr. 10. gr. reglugerðar (ESB) 2015/2283. Í umsókninni var farið fram á að fá að nota nikótínamiðríbósíðklóríð sem níasíngjafa í fæðubótarefni, sem eru ætluð fyrir fullorðið fólk, í notkunarmagni sem nemur að hámarki 300 mg/dag. Enn fremur var í umsókninni farið fram á að nikótínamiðríbósíðklóríð yrði einnig fært á skrána yfir níasínform sem eru tilgreind í II. viðauka við tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2002/46/EB ⁽³⁾ sem níasíngjafar.
- 5) Umsækjandinn fór þess einnig á leit við framkvæmdastjórnina að gögn sem njóta einkaleyfisverndar nyту verndar í tengslum við nokkrar rannsóknir sem lagðar voru fram til stuðnings umsókninni, þ.e. rannsókn *í glasi* til að meta efnaskipti nikótínamiðríbósíðs í blóði (nr. rannsóknar 160312) ⁽⁴⁾, 7 daga skammtastærðarannsókn á eiturhrifum um

(*) Þessi ESB-gerð birtist í Stjútíð. ESB L 7, 13.1.2020, bls. 6. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 193/2020 frá 11. desember 2020 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn (bíður birtingar).

(1) Stjútíð. ESB L 327, 11.12.2015, bls. 1.

(2) Framkvæmdarreglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2017/2470 frá 20. desember 2017 um að koma á fót skrá Sambandsins yfir nýfæði í samræmi við reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) 2015/2283 um nýfæði (Stjútíð. ESB L 351, 30.12.2017, bls. 72).

(3) Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2002/46/EB frá 10. júní 2002 um samræmingu laga aðildarríkjanna um fæðubótarefni (Stjútíð. EB L 183, 12.7.2002, bls. 51).

(4) Keystone Bioanalytical Inc., The Metabolism of Nicotinamide Riboside in Human Blood (nr. rannsóknar 160312), 10. janúar 2018, óbirt.

munn hjá ungum hundum (nr. rannsóknar 17-921) ⁽⁵⁾, hERG-skimunargreining (nr. rannsóknar 20151223) ⁽⁶⁾, 28 daga rannsókn á eiturhrifum hjá ungum hundum við endurtekna skammta um munn (nr. rannsóknar 17-940) ⁽⁷⁾, 90 daga rannsókn á eiturhrifum hjá Sprague-Dawley-rottum við endurtekna skammta um munn (nr. rannsóknar S14022) ⁽⁸⁾, rannsókn á eiturhrifum á æxlun (nr. rannsóknar G10959) ⁽⁹⁾ og rannsókn á eiturhrifum á þroskun hjá rottum (nr. rannsóknar G10957) ⁽¹⁰⁾.

- 6) Framkvæmdastjórnin ráðfærði sig við Matvælaöryggisstofnun Evrópu (hér á eftir nefnd Matvælaöryggisstofnunin) 8. október 2018 og bað hana um að leggja fram vísindalegt álit um öryggi nikótínamíðríbósíðs sem nýfæði, í samræmi við 3. mgr. 10. gr. reglugerðar (ESB) 2015/2283, og um mat á fyrirhugaðri notkun sem fæðubótarefni.
- 7) Hinn 4. júlí 2019 samþykkti Matvælaöryggisstofnunin vísindalega álitid „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⁾ Þetta vísindalega álit er í samræmi við kröfurnar í 11. gr. reglugerðar (ESB) 2015/2283.
- 8) Í álitinu komst Matvælaöryggisstofnunin að þeirri niðurstöðu að nikótínamíðríbósíðklóríð sé öruggt þegar það er notað í fæðubótarefni fyrir fullorðin fólk í hámarks magni sem nemur 300 mg/dag, að undanskildum þunguðum konum og konum með barn á brjósti, og í hámarks magni sem nemur 230 mg/dag fyrir þungaðar konur og konur með barn á brjósti.
- 9) Í álitinu Matvælaöryggisstofnunarinnar eru tilgreindar nægar forsendur til að ákvarða að nikótínamíðríbósíðklóríð, við metin notkunarskilyrði, sé í samræmi við 1. mgr. 12. gr. reglugerðar (ESB) 2015/2283.
- 10) Matvælaöryggisstofnunin komst að þeirri niðurstöðu að við vinnslu álits hennar á nikótínamíðríbósíðklóríð sem nýfæði hefðu gögn úr rannsókn í glasi til að meta efnaskipti nikótínamíðríbósíðs í blóði (nr. rannsóknar 160312) legið til grundvallar mati á lífðægni nikótínamíðs og að gögn úr fimm rannsóknum á eiturhrifum (7 daga skammtastærðarannsókn á eiturhrifum um munn hjá ungum hundum (nr. rannsóknar 17-921), 28 daga rannsókn á eiturhrifum hjá ungum hundum við endurtekna skammta um munn (nr. rannsóknar 17-940), 90 daga rannsókn á eiturhrifum hjá Sprague-Dawley-rottum við endurtekna skammta um munn (nr. rannsóknar S14022), rannsókn á eiturhrifum á æxlun (nr. rannsóknar G10959) og rannsókn á eiturhrifum á þroskun hjá rottum (nr. rannsóknar G10957) hefðu legið til grundvallar því að meta öryggi nikótínamíðríbósíðklóríðs. Því er talið að ekki hefði verið hægt að komast að niðurstöðu um öryggi nikótínamíðríbósíðklóríðs án gagnanna í óbirtu skýrslunum um þessar rannsóknir.
- 11) Framkvæmdastjórnin fór þess á leit við umsækjandann að hann skýrði nánar framlagðan rökstuðning að því er varðar kröfu hans um einkaleyfisvernd vegna rannsóknarinnar í glasi til að meta efnaskipti nikótínamíðríbósíðs í blóði og rannsóknanna fimm á eiturhrifum og að hann skýrði nánar kröfu sína um einkarétt á að vísa til þessara rannsókna eins og um getur í b-lið 2. mgr. 26. gr. reglugerðar (ESB) 2015/2283.
- 12) Umsækjandinn lýsti því yfir að þegar umsóknin var lögð fram hafi hann haft eignarhald og einkarétt varðandi tilvísanir í þessar rannsóknir og því gætu þriðju aðilar ekki nálgast eða notað þessar rannsóknir með lögmatum hætti.
- 13) Framkvæmdastjórnin mat allar upplýsingarnar sem umsækjandinn lagði fram og taldi að umsækjandinn hefði fært fullnægjandi sannanir fyrir því að kröfurnar, sem mælt er fyrir um í 2. mgr. 26. gr. reglugerðar (ESB) 2015/2283, væru uppfylltar. Þess vegna ætti Matvælaöryggisstofnunin ekki að nota rannsóknina í glasi til að meta efnaskipti nikótínamíðríbósíðs í blóði og rannsóknirnar fimm á eiturhrifum, sem finna má í skrá umsækjandans, í þágu síðari umsækjanda í fimm ár frá gildistökudegi þessarar reglugerðar. Til samræmis við það ætti setning nikótínamíðríbósíðklóríðs á markað innan Sambandsins að vera takmörkuð við umsækjandann í þennan tíma.

⁽⁵⁾ Experiment, Oral 7-Day Dose Range Finding Toxicity Study in Juvenile Dogs (nr. rannsóknar 17-921), 27. nóvember 2017, óbirt.

⁽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, óbirt.

⁽⁷⁾ Experiment, Oral 28-Day Toxicity Study in Juvenile Dogs (nr. rannsóknar 17-940), 20. febrúar 2018, óbirt.

⁽⁸⁾ Syngene International Limited, Comparative 90-Day Oral Toxicity Study in Sprague Dawley Rats (nr. rannsóknar S14022), 12. maí 2015, óbirt.

⁽⁹⁾ Advinus Therapeutics Limited, Nicotinamide riboside chloride: one generation reproduction toxicity study through diet in Sprague-Dawley rats (nr. rannsóknar G10959), 21. nóvember 2016, óbirt.

⁽¹⁰⁾ Advinus Therapeutics Limited, Nicotinamide riboside chloride: embryo-fetal developmental toxicity study in Sprague-Dawley rats by oral route (nr. rannsóknar G10957), 30. september 2016.

⁽¹¹⁾ *Tíðindi Matvælaöryggisstofnunar Evrópu* 2019 17(8), 5775.

- 14) Hins vegar kemur takmörkun á leyfi fyrir nikótínamiðríbósíðklóríði, og á tilvísunum í rannsóknirnar sem finna má í skrá umsækjandans, eingöngu við notkun umsækjandans ekki í veg fyrir að aðrir umsækjendur sækji um leyfi til að setja sama nýfæðið á markað, að því tilskildu að viðkomandi umsókn byggist á upplýsingum sem fengnar eru með lögmatum hætti til stuðnings leyfinu samkvæmt þessari reglugerð.
- 15) Í tilskipun 2002/46/EB er mælt fyrir um kröfur um fæðubótarefni. Því ætti að leyfa notkun á nikótínamiðríbósíðklóríði með fyrirvara um kröfurnar í þeirri tilskipun.
- 16) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari reglugerð, eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um plöntur, dýr, matvæli og fóður.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. gr.

1. Nikótínamiðríbósíðklóríð, eins og tilgreint er í viðaukanum við þessa reglugerð, skal fært á skrá Sambandsins yfir leyft nýfæði eins og kveðið er á um í framkvæmdarreglugerð (ESB) 2017/2470.
2. Í fimm ár eftir að þessi reglugerð öðlast gildi má einungis upphaflegi umsækjandinn:
 - Fyrirtæki: ChromaDex Inc.,
 - Heimilisfang: 10900 Wilshire Boulevard Suite 600, Los Angeles, CA 90024 USA,setja nýfæðið, sem um getur í 1. mgr., á markað í Sambandinu nema síðari umsækjanda hlotnist leyfi fyrir nýfæðinu án tilvísunar í gögnin sem eru vernduð skv. 2. gr. þessarar reglugerðar eða með samþykki ChromaDex Inc.
3. Færslan í skrá Sambandsins, sem um getur í 1. mgr., skal innihalda skilyrði fyrir notkun og kröfur um merkingu sem mælt er fyrir um í viðaukanum.
4. Leyfið, sem kveðið er á um í þessari grein, skal ekki hafa áhrif á ákvæði tilskipunar 2002/46/EB.

2. gr.

Ekki skal nota rannsóknirnar í umsóknarskránni, sem voru grundvöllurinn fyrir mat Matvælaöryggisstofnunarinnar á nýfæðinu, sem um getur í 1. gr., og sem umsækjandinn hefur krafist einkaleyfisverndar fyrir og sem var forsenda þess að nýfæðið var leyft, í þágu síðari umsækjanda í fimm ár frá gildistöku þessarar reglugerðar nema ChromaDex Inc. samþykki það.

3. gr.

Viðaukanum við framkvæmdarreglugerð (ESB) 2017/2470 er breytt í samræmi við viðaukann við þessa reglugerð.

4. gr.

Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 10. janúar 2020.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Ursula VON DER LEYEN

forseti.

VIÐAUKI

Viðaukanum við framkvæmdarreglugerð (ESB) 2017/2470 er breytt sem hér segir:

1) Eftirfarandi færslu er bætt við í stafrófsröð í töflu 1 (Leyft nýfæði):

Leyft nýfæði	Með hvaða skilyrðum er heimilt að nota nýfæðið		Sértækar viðbótarkröfur varðandi merkingu	Aðrar kröfur	Gagnavernd
„Nikótínamiðribósiðklóríð“	<i>Tilgreindur matvælaflokkur</i>	<i>Hámarksgildi</i>	Heiti nýfæðisins, sem kemur fram á merkimiða matvæla sem innihalda það, skal vera „Nikótínamiðribósiðklóríð“		Leyft 20. febrúar 2020. Þessi skráning byggir á einkaleyfisverndaðri vísindabekkingu og vísindagögnum sem njóta verndar í samræmi við 26. gr. reglugerðar (ESB) 2015/2283. Umsækjandi: ChromaDex Inc., 10900 Wilshire Boulevard Suite 600, Los Angeles, CA 90024 USA. Á tímabilinu sem gagnaverndin varir er einungis ChromaDex Inc. leyfilegt að setja nýfæðið á markað innan Sambandsins nema umsækjandi, sem leggur síðar fram umsókn, afli leyfis fyrir nýfæðinu án tilvísunar til einkaleyfisverndaðrar vísindabekkingar eða vísindagagna sem njóta verndar í samræmi við 26. gr. reglugerðar (ESB) 2015/2283 eða með samþykki ChromaDex Inc.“ Lokadagur gagnaverndar: 20. febrúar 2025.”
	Fæðubótarefni eins og skilgreint er í tilskipun 2002/46/EB	300 mg/dag fyrir fullorðið fólk, að undanskildum þunguðum konum og konum með barn á brjósti 230 mg/dag fyrir þungaðar konur og konur með barn á brjósti			

2) Eftirfarandi færslu er bætt við í stafrófsröð í töflu 2 (Nákvæm skilgreining):

Leyft nýfæði	Nákvæm skilgreining
„Nikótínamiðribósíðklóríð	<p>Lýsing/Skilgreining: Nýfæðið er tilbúið form nikótínamiðribósíðs. Nýfæðið inniheldur $\geq 90\%$ nikótínamiðribósíðklóríð, aðallega β-form þess, hinir efnisþættirnir eru leysiefnaleifar, aukaafurðir efnahvarfs og niðurbrotsefni.</p> <p>Nikótínamiðribósíðklóríð: CAS-númer: 23111-00-4 EB-númer: 807-820-5 IUPAC-heiti: 1-[(2R,3R,4S,5R)-3,4-dihýdroxy-5-(hýdroxýmetýl)oxólan-2-ýl]pýrídín-1-íum-3-karboxamíð;klóríð Efnaformúla: $C_{11}H_{15}N_2O_5Cl$ Sameindþyngd: 290,7 g/mól</p> <p>Eiginleikar/samsetning: Litur: Hvítur yfir í ljósbrúnn Form: Duft Auðkenning: Staðfest með kjarnsegulómun Nikótínamiðribósíðklóríð: $\geq 90\%$ Vatnsinnihald: $\leq 2\%$</p> <p>Leysiefnaleifar: Aseton: $\leq 5\ 000$ mg/kg Metanól: $\leq 1\ 000$ mg/kg Asetónítríl: ≤ 50 mg/kg Metýltertbutýleter: ≤ 500 mg/kg</p> <p>Aukaafurðir efnahvarfs: Metýlasetat: $\leq 1\ 000$ mg/kg Asetamíð ≤ 27 mg/kg Ediksýra: $\leq 5\ 000$ mg/kg</p> <p>Þungmálmar: Arsen: ≤ 1 mg/kg</p> <p>Örverufræðilegar viðmiðanir: Heildarlíftala: $\leq 1\ 000$ CFU/g Ger- og myglusveppir: ≤ 100 CFU/g <i>Escherichia coli</i>: Finnst ekki í 10 g“</p>