



2024/1037

10.4.2024

RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2024/1037 DE LA COMMISSION

du 9 avril 2024

autorisant la mise sur le marché du sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique en tant que nouvel aliment et modifiant le règlement d'exécution (UE) 2017/2470

(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) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 1852/2001 de la Commission ⁽¹⁾, et notamment son article 12, paragraphe 1,

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 des nouveaux aliments peuvent être mis sur le marché dans l'Union.
- (2) En application de l'article 8 du règlement (UE) 2015/2283, le règlement d'exécution (UE) 2017/2470 de la Commission ⁽²⁾ a établi une liste de l'Union des nouveaux aliments.
- (3) Le 12 novembre 2020, la société Merck & Cie KmG (ci-après le «demandeur») a introduit auprès de la Commission, conformément à l'article 10, paragraphe 1, du règlement (UE) 2015/2283, une demande d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union du sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique en tant que nouvel aliment. Le demandeur a sollicité l'utilisation du nouvel aliment dans les compléments alimentaires au sens de la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil ⁽³⁾, les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge (préparations pour nourrissons et préparations de suite, préparations à base de céréales et aliments pour bébés), les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales et les substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids au sens du règlement (UE) n° 609/2013 du Parlement européen et du Conseil ⁽⁴⁾, et les aliments enrichis au sens du règlement (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil ⁽⁵⁾. Par la suite, le 13 février 2024, le demandeur a modifié la demande initiale d'autorisation d'utilisation du sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique dans les compléments alimentaires afin d'en exclure les nourrissons et les enfants de moins de trois ans.

⁽¹⁾ JO L 327 du 11.12.2015, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj>.

⁽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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2017/2470/oj).

⁽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, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2002/46/oj>).

⁽⁴⁾ Règlement (UE) n° 609/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge, les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales et les substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids et abrogeant la directive 92/52/CEE du Conseil, les directives 96/8/CE, 1999/21/CE, 2006/125/CE et 2006/141/CE de la Commission, la directive 2009/39/CE du Parlement européen et du Conseil et les règlements (CE) n° 41/2009 et (CE) n° 953/2009 de la Commission (JO L 181 du 29.6.2013, p. 35, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2013/609/2023-03-21>).

⁽⁵⁾ Règlement (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires (JO L 404 du 30.12.2006, p. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1925/2023-06-22>).

- (4) Le 12 novembre 2020, le demandeur a également introduit auprès de la Commission une demande de protection des données suivantes relevant de la propriété exclusive: les rapports d'analyse et méthodes de validation ⁽⁶⁾ concernant l'identification du nouvel aliment, sa caractérisation ⁽⁷⁾, sa solubilité ⁽⁸⁾, la taille et la répartition de ses particules ⁽⁹⁾, une étude de dissolution ⁽¹⁰⁾, des études de stabilité ⁽¹¹⁾, une étude sur la biodisponibilité ⁽¹²⁾, des études de toxicité à doses répétées et de génotoxicité ⁽¹³⁾ et un plan HACCP ⁽¹⁴⁾.
- (5) Le 28 juin 2021, la Commission a demandé à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (ci-après l'«Autorité») de procéder à une évaluation du sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique en tant que nouvel aliment. En outre, la Commission a estimé que le nouvel aliment «sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique» devrait être considéré comme une source de folate dans le cadre de la directive 2002/46/CE, du règlement (UE) n° 609/2013 et du règlement (CE) n° 1925/2006. Par conséquent, la Commission a demandé à l'Autorité d'évaluer, sur la base des résultats de l'évaluation du nouvel aliment, la sécurité et la biodisponibilité du nouvel aliment lorsqu'il est ajouté à des fins nutritionnelles, en tant que source de folate, aux compléments alimentaires, aux denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge (préparations pour nourrissons et préparations de suite; préparations à base de céréales et aliments pour bébés), aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, aux substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids, aux aliments enrichis et aux denrées alimentaires destinées à la population en général.
- (6) Le 26 octobre 2023, l'Autorité a adopté, conformément à l'article 11 du règlement (UE) 2015/2283, son avis scientifique sur la sécurité du sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique en tant que nouvel aliment en application du règlement (UE) 2015/2283 et sur la biodisponibilité du folate provenant de cette source dans le cadre de la directive 2002/46/CE, du règlement (UE) n° 609/2013 et du règlement (CE) n° 1925/2006 ⁽¹⁵⁾.
- (7) Dans son avis scientifique, l'Autorité a conclu que, dans les conditions d'utilisation proposées par le demandeur, le nouvel aliment «sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique» était sans danger pour autant que l'apport combiné du nouvel aliment et d'autres sources de folate dans les conditions d'utilisation autorisées soit inférieur aux doses maximales tolérables établies pour les différents groupes d'âge de la population en général. L'Autorité considère également que le nouvel aliment est une source de folate biodisponible. Par conséquent, l'avis scientifique fournit des motifs suffisants pour établir que, dans les conditions d'utilisation proposées, le sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique remplit les conditions pour être mis sur le marché conformément à l'article 12, paragraphe 1, du règlement (UE) 2015/2283.

⁽⁶⁾ Arcofolin(R) Methods_V4; Method of analysis — updated report. Annex 4.1 In-house sodium assay validation; Certificates of analysis — HEM — Analytical data sheets on HEM; FIO_B-08-35-331 Quantitative SEM Assessment Quantitative assessment of Arcofolin® using SEM and BET analysis; HPLC Method MTHFDP_A-08-27-140; HPLC analysis for determining the content of 5-MeTHFS and its byproducts/degradation products in food supplements; 13_B-08-35-318 Evaluation on Esters_V02 Evaluation of Arcofolin® for ethanol mono- and di-esters, Document number B-08-35-318; B-08-35-322 Residual formaldehyde; Determination of formaldehyde.

⁽⁷⁾ 2_B-08-35-314 Id by CHNO Arcofolin® — Confirmation of identity by CHNO elemental analysis, Document number B-08-35-314; 2_I_FIO_B-08-35-313 - HPLC-UV-MS Arcofolin® — Confirmation of identity by HPLC-UV, Document number B08-35-313; FIO_B-08-35-330 MS fragment pattern Mass spectrometry analysis of Arcofolin®; 2_I_FIO_E-08-35-314.A Ext Report CHNO External report CHNO, Document number E-08-35 314.A.

⁽⁸⁾ 3_B-08-35-311 Sol water pH 2 Solubility of Arcofolin® vs Metafolin® in water and at pH 2, Document number B-08-35-311; 15_M_FIO_B-08-35-316 Sol Arcofolin(R) Ethanol Solubility of Arcofolin® in ethanol, Document number B-08-35-311.

⁽⁹⁾ 2_I_FIO_B-08-35-315 — Optical rotation Arcofolin® — Determination of optical rotation, Document number B-08-35-315.

⁽¹⁰⁾ B-08-35-351 Dissolution studies of Arcofolin®; Dissolution studies of Arcofolin_V02 — Dissolution studies of Arcofolin® — updated report; Document no. B-08-35-351

⁽¹¹⁾ Annex 4.4 Arcofolin stability study; 17_Stab_FIO_B-08-32-223 Stab Arcofolin BP Stability of Arcofolin® bulk powder, Document number B-08-32-223; Stability of Arcofolin(R) in powdered infant formula — B-08-32-362 Stability of Arcofolin(R) in powdered infant formula_V03_CONFIDENTIAL; Stability of Arcofolin(R) in spring water — B-08-32-382 Stability of Arcofolin(R) in spring water_V02_CONFIDENTIAL; Stability of Arcofolin® in sports nutrition — B-08-32-385 Stability of Arcofolin® in sports nutrition_V02_CONFIDENTIAL; 386 Stability of Arcofolin® in a B-Vitamin solution — B-08-32-386 Stability of Arcofolin® in a B-Vitamin solution_V02_CONFIDENTIAL; Stability of Arcofolin® in reconstituted infant formula prior to use B-08-32-397 Stability of Arcofolin® in reconstituted infant formula prior to use_V01_CONFIDENTIAL; Stability of Arcofolin® during breadmaking — B-08-32-399 Stability of Arcofolin® during breadmaking_V01_CONFIDENTIAL.

⁽¹²⁾ Menzel, D. 2019 Bioavailability study to compare (6S)-5-MethylTHF-Na (folate salt) with folic acid: a randomized, double-blind crossover study in healthy subjects. 2019 Oct (unpublished).

⁽¹³⁾ Annex 4.7 OECD 408 with extended parameters from OECD 407 (study with Metafolin) — RCC Study Number 758316; Annex 4.5 OECD 471 — Bacterial reverse mutation test — Study Report 18-DA0269-0 (2018); Annex 4.6 OECD 473 — Chromosomal aberration study — Study Report 18-DA0271-0 (2019); Annex 4.12 OECD 487 — Micronucleus study in human lymphocytes (Study Number: 2117200).

⁽¹⁴⁾ B-13-11-143 HACCP Arcofolin (R)_V01_EN HACCP Arcofolin®, Document number B-13-11-143 Arcofolin(R) Methods_V3 15. Methods: Annex 2.1 and CoAs.

⁽¹⁵⁾ EFSA Journal 2023;21:e8417.

- (8) Dans son avis scientifique, l'Autorité a également signalé que sa conclusion sur la sécurité du nouvel aliment était fondée sur les rapports d'analyse et les méthodes de validation concernant l'identification du nouvel aliment, sa caractérisation, sa solubilité, la taille et la répartition de ses particules, l'étude de dissolution, les études de stabilité, l'étude sur la biodisponibilité, les études de toxicité à doses répétées et de génotoxicité, ainsi que le plan HACCP, sans lesquels elle n'aurait pas pu évaluer le nouvel aliment et parvenir à sa conclusion.
- (9) La Commission a prié le demandeur de préciser la justification fournie en ce qui concerne l'invocation d'un droit de propriété exclusive sur ces données et études et de clarifier sa revendication quant au droit exclusif d'y faire référence au titre de l'article 26, paragraphe 2, point b), du règlement (UE) 2015/2283.
- (10) Le demandeur a déclaré détenir, au moment de la présentation de sa demande, un droit de propriété exclusive et un droit exclusif de référence à l'égard des rapports d'analyse et méthodes de validation concernant l'identification du nouvel aliment, sa caractérisation, sa solubilité, la taille et la répartition de ses particules, l'étude de dissolution, les études de stabilité, l'étude sur la biodisponibilité, les études de toxicité à doses répétées et de génotoxicité et le plan HACCP, de sorte que des tiers ne peuvent pas légalement accéder à ces données, ni les utiliser ni y faire référence.
- (11) La Commission a examiné toutes les 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, il convient de protéger, conformément à l'article 27, paragraphe 1, du règlement (UE) 2015/2283, les rapports d'analyse et les méthodes de validation concernant l'identification du nouvel aliment, sa caractérisation, sa solubilité, la taille et la distribution de ses particules, l'étude de dissolution, les études de stabilité, l'étude sur la biodisponibilité, les études de toxicité à doses répétées et de génotoxicité, ainsi que le plan HACCP. En conséquence, il convient que seul le demandeur soit autorisé à mettre le sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique sur le marché dans l'Union pendant une période de cinq ans à compter de l'entrée en vigueur du présent règlement.
- (12) Le fait que l'autorisation de mise sur le marché du sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique et le droit de faire référence aux données figurant dans le dossier du demandeur soient réservés à l'usage exclusif de ce dernier n'empêche toutefois pas d'autres demandeurs de soumettre ultérieurement une demande d'autorisation de mise sur le marché du même nouvel aliment si leur demande est fondée sur des informations étayant une telle autorisation qui ont été obtenues légalement.
- (13) Il convient que l'inscription du sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique en tant que nouvel aliment sur la liste de l'Union des nouveaux aliments soit assortie des informations visées à l'article 9, paragraphe 3, du règlement (UE) 2015/2283.
- (14) Il convient d'inscrire le sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique sur la liste de l'Union des nouveaux aliments établie par le règlement d'exécution (UE) 2017/2470. Il convient dès lors de modifier l'annexe du règlement d'exécution (UE) 2017/2470 en conséquence.
- (15) 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. La mise sur le marché dans l'Union du sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique est autorisée.

Le sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique est inscrit sur la liste de l'Union des nouveaux aliments établie par le règlement d'exécution (UE) 2017/2470.

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

Article 2

Seule la société Merck & Cie KmG ⁽¹⁶⁾ est autorisée à mettre sur le marché dans l'Union le nouvel aliment visé à l'article 1^{er}, pendant une période de cinq ans à compter du 30 avril 2024, à moins qu'un autre demandeur n'obtienne ultérieurement une autorisation pour ce nouvel aliment sans faire référence aux données scientifiques protégées en application de l'article 3 ou avec l'accord de Merck & Cie KmG.

⁽¹⁶⁾ Im Laternenacker 5, 8200 Schaffhausen, Suisse.

Article 3

Les données scientifiques figurant dans le dossier de demande et remplissant les conditions énoncées à l'article 26, paragraphe 2, du règlement (UE) 2015/2283 ne sont pas utilisées au profit d'un demandeur ultérieur sans l'accord de la société Merck & Cie KmG pendant une période de cinq ans à compter de la date d'entrée en vigueur 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 9 avril 2024.

Par la Commission
La présidente
Ursula VON DER LEYEN

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

1) Dans le tableau 1 («Nouveaux aliments autorisés»), l'entrée suivante est insérée:

Nouvel aliment autorisé	Conditions dans lesquelles le nouvel aliment peut être utilisé		Exigences en matière d'étiquetage spécifique supplémentaire	Autres exigences	Protection des données
<p>«Sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique</p>	Catégorie de denrées alimentaires spécifiée	Doses maximales (exprimées en acide folique)	<p>1. La dénomination du nouvel aliment sur l'étiquetage des denrées alimentaires qui en contiennent est "Sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique (acide folique)".</p> <p>2. L'étiquetage des compléments alimentaires contenant du sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique porte une mention indiquant que les compléments alimentaires ne devraient pas être consommés par les nourrissons et les enfants en bas âge (enfants de moins de 3 ans)</p>		<p>Autorisé le 30 avril 2024. 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.</p> <p>Demandeur: Merck & Cie KmG, Im Laternenacker 5, 8200 Schaffhausen, Suisse. Pendant la période de protection des données, le nouvel aliment «sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique» ne peut être mis sur le marché dans l'Union que par Merck & Cie KmG, à moins qu'un autre demandeur n'obtienne ultérieurement une autorisation pour ce nouvel aliment sans faire référence aux preuves scientifiques ou aux données scientifiques couvertes par la propriété exclusive et protégées conformément à l'article 26 du règlement (UE) 2015/2283, ou avec l'accord de Merck & Cie KmG.</p> <p>Date de fin de la protection des données: 30 avril 2029.»</p>
	Compléments alimentaires, au sens de la directive 2002/46/CE, à l'exclusion des compléments alimentaires destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge	Conformément aux dispositions de la directive 2002/46/CE			
	Préparations pour nourrissons et préparations de suite, au sens du règlement (UE) n° 609/2013	Conformément aux dispositions du règlement (UE) n° 609/2013			
	Préparations à base de céréales et aliments pour bébés destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge, au sens du règlement (UE) n° 609/2013	Conformément aux dispositions du règlement (UE) n° 609/2013			
	Denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, au sens du règlement (UE) n° 609/2013	Conformément aux dispositions du règlement (UE) n° 609/2013			
	Substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids, au sens du règlement (UE) n° 609/2013	Conformément aux dispositions du règlement (UE) n° 609/2013			
	Aliments enrichis conformément au règlement (CE) n° 1925/2006	Conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 1925/2006			

2) Dans le tableau 2 («Spécifications»), l'entrée suivante est insérée: «

Nouvel aliment autorisé	Spécifications
«Sel monosodique de l'acide L-5-méthyltétrahydrofolique	<p>Description/Définition: Le nouvel aliment est produit par synthèse chimique et est composé d'acide L-5-méthyltétrahydrofolique.</p> <p>Formule moléculaire: C₂₀H₂₄N₇NaO₆</p> <p>Dénomination chimique: Acide L-glutamique N-[4-[[[(6S)-2-amino-1,4,5,6,7,8-héxahydro-5-méthyl-4-oxo-6-ptéridinyl]méthyl]amino]benzoyl]</p> <p>Numéro CAS: 2246974-96-7</p> <p>Masse moléculaire: 481,44 g/mol</p> <p>Caractéristiques/Composition: Aspect: Poudre blanche à jaune ou beige</p> <p>Dosage et composés apparentés: Dosage du 5-MeTHFA-Na sur sec: > 95 %; somme des substances apparentées aux folates: ≤ 2,5 Sodium: 4 %-5 % m/m Eau: ≤ 1,0 % Solvants résiduels: Éthanol: ≤ 0,5 %; Isopropanol: ≤ 0,5 % Pureté diastéréoisomérique: (6R)-Mefolinate: plage ≤ 1,0 %</p> <p>Impuretés élémentaires: Bore: ≤ 10 mg/kg Platine: ≤ 10 mg/kg (mais pour les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge et les compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes: ≤ 2 mg/kg) Arsenic: ≤ 1,5 mg/kg Cadmium: ≤ 0,5 mg/kg Plomb: ≤ 1,0 mg/kg Mercure: ≤ 1,5 mg/kg (mais pour les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge et compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes: ≤ 1 mg/kg)</p> <p>Critères microbiologiques: Nombre total de microbes aérobies: ≤ 100 UFC/g Levures et moisissures totales: ≤ 100 UFC/g <i>E. coli</i>: non détectée dans 10 g</p> <p>Abréviations: UFC: unités formant colonie; IR: infrarouge; MeTHFA: acide méthyltétrahydrofolique.»</p>