



2024/1037

10.4.2024

**REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) 2024/1037 DELLA COMMISSIONE**

**del 9 aprile 2024**

**che autorizza l'immissione sul mercato del sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico quale nuovo alimento e che modifica il regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470**

**(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 <sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 12, paragrafo 1,

considerando quanto segue:

- (1) Il regolamento (UE) 2015/2283 dispone che solo i nuovi alimenti autorizzati e inseriti nell'elenco dell'Unione dei nuovi alimenti possono essere immessi sul mercato dell'Unione.
- (2) A norma dell'articolo 8 del regolamento (UE) 2015/2283, il regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470 della Commissione <sup>(2)</sup> ha istituito l'elenco dell'Unione dei nuovi alimenti.
- (3) Il 12 novembre 2020 la società Merck & Cie KmG («richiedente») ha presentato alla Commissione, in conformità all'articolo 10, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2015/2283, una domanda di autorizzazione all'immissione sul mercato dell'Unione del sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico quale nuovo alimento. La domanda riguardava l'uso del nuovo alimento negli integratori alimentari quali definiti nella direttiva 2002/46/CE del Parlamento europeo e del Consiglio <sup>(3)</sup>, negli alimenti destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia (formule per lattanti e formule di proseguimento; alimenti a base di cereali e altri alimenti per la prima infanzia), negli alimenti a fini medici speciali e nei sostituti dell'intera razione alimentare giornaliera per il controllo del peso quali definiti nel regolamento (UE) n. 609/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio <sup>(4)</sup> e negli alimenti arricchiti quali definiti nel regolamento (CE) n. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio <sup>(5)</sup>. Il 13 febbraio 2024 il richiedente ha poi modificato la domanda iniziale relativamente all'uso del sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico negli integratori alimentari al fine di escludere i lattanti e i bambini di età inferiore a tre anni.

<sup>(1)</sup> GU L 327 dell'11.12.2015, pag. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj>.

<sup>(2)</sup> 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, ELI: [http://data.europa.eu/eli/reg\\_impl/2017/2470/oj](http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2017/2470/oj)).

<sup>(3)</sup> 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, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2002/46/oj>).

<sup>(4)</sup> Regolamento (UE) n. 609/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 giugno 2013, relativo agli alimenti destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia, agli alimenti a fini medici speciali e ai sostituti dell'intera razione alimentare giornaliera per il controllo del peso e che abroga la direttiva 92/52/CEE del Consiglio, le direttive 96/8/CE, 1999/21/CE, 2006/125/CE e 2006/141/CE della Commissione, la direttiva 2009/39/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e i regolamenti (CE) n. 41/2009 e (CE) n. 953/2009 della Commissione (GU L 181 del 29.6.2013, pag. 35, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2013/609/2013-03-21>).

<sup>(5)</sup> Regolamento (CE) n. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 20 dicembre 2006, sull'aggiunta di vitamine e minerali e di talune altre sostanze agli alimenti (GU L 404 del 30.12.2006, pag. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1925/2006-12-22>).

- (4) Il 12 novembre 2020 il richiedente ha inoltre presentato alla Commissione una richiesta di tutela dei seguenti dati protetti da proprietà industriale: relazioni di analisi e metodi di convalida <sup>(6)</sup> riguardanti l'identificazione, la caratterizzazione <sup>(7)</sup>, la solubilità <sup>(8)</sup>, la dimensione e la distribuzione delle particelle <sup>(9)</sup> del nuovo alimento, uno studio di dissoluzione <sup>(10)</sup>, studi di stabilità <sup>(11)</sup>, uno studio di biodisponibilità <sup>(12)</sup>, studi di tossicità a dose ripetuta e di genotossicità <sup>(13)</sup> e un piano HACCP <sup>(14)</sup>.
- (5) Il 28 giugno 2021 la Commissione ha chiesto all'Autorità europea per la sicurezza alimentare («Autorità») di effettuare una valutazione del sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico quale nuovo alimento. La Commissione ha inoltre ritenuto che il nuovo alimento sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico debba essere considerato una fonte di folato nel contesto della direttiva 2002/46/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del regolamento (UE) n. 609/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio e del regolamento (CE) n. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio. La Commissione ha pertanto chiesto all'Autorità di valutare, a seguito dell'esito della valutazione del nuovo alimento, la sicurezza e la biodisponibilità del nuovo alimento se aggiunto a fini nutrizionali come fonte di folato agli integratori alimentari, agli alimenti destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia (formule per lattanti e formule di proseguimento; alimenti a base di cereali e altri alimenti per la prima infanzia), agli alimenti a fini medici speciali, ai sostituti dell'intera razione alimentare giornaliera per il controllo del peso, agli alimenti arricchiti e agli alimenti destinati alla popolazione in generale.
- (6) Il 26 ottobre 2023 l'Autorità ha adottato un parere scientifico sulla sicurezza del sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico quale nuovo alimento a norma del regolamento (UE) 2015/2283 e sulla biodisponibilità del folato da tale fonte nel contesto della direttiva 2002/46/CE, del regolamento (UE) n. 609/2013 e del regolamento (CE) n. 1925/2006 <sup>(15)</sup>, in conformità all'articolo 11 del regolamento (UE) 2015/2283.
- (7) Nel suo parere scientifico l'Autorità ha concluso che il nuovo alimento sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico è sicuro alle condizioni d'uso proposte dal richiedente, purché l'assunzione combinata del nuovo alimento e di altre fonti di folato alle condizioni d'uso autorizzate sia inferiore ai livelli massimi tollerabili di assunzione (UL) stabiliti per le diverse fasce di età della popolazione in generale. L'Autorità ritiene inoltre che il nuovo alimento sia una fonte dalla quale il folato è biodisponibile. Tale parere scientifico presenta pertanto motivazioni sufficienti per stabilire che il sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico, alle condizioni d'uso proposte, soddisfa le condizioni per l'immissione sul mercato conformemente all'articolo 12, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2015/2283.

<sup>(6)</sup> 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.

<sup>(7)</sup> 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.

<sup>(8)</sup> 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.

<sup>(9)</sup> 2\_I\_FIO\_B-08-35-315 – Optical rotation Arcofolin® – Determination of optical rotation, Document number B-08-35-315.

<sup>(10)</sup> 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.

<sup>(11)</sup> 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.

<sup>(12)</sup> 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. Ottobre 2019 (non pubblicato).

<sup>(13)</sup> 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).

<sup>(14)</sup> 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.

<sup>(15)</sup> EFSA Journal 2023;21:e8417.

- (8) Nel suo parere scientifico l'Autorità ha inoltre osservato che le sue conclusioni sulla sicurezza del nuovo alimento si basavano sulle relazioni analitiche e sui metodi di convalida riguardanti l'identificazione, la caratterizzazione, la solubilità, la dimensione e la distribuzione delle particelle del nuovo alimento, sullo studio di dissoluzione, sugli studi di stabilità, sullo studio di biodisponibilità, sugli studi di tossicità a dose ripetuta e di genotossicità e sul piano HACCP, senza i quali non avrebbe potuto valutare il nuovo alimento e raggiungere le sue conclusioni.
- (9) La Commissione ha chiesto al richiedente di chiarire ulteriormente la giustificazione fornita riguardo alla sua rivendicazione di un diritto di proprietà industriale su tali dati e studi e di chiarire la sua rivendicazione di un diritto esclusivo di riferimento agli stessi in conformità all'articolo 26, paragrafo 2, lettera b), del regolamento (UE) 2015/2283.
- (10) Il richiedente ha dichiarato che, al momento della presentazione della domanda, deteneva il diritto di proprietà industriale e il diritto esclusivo di riferimento per le relazioni analitiche e i metodi di convalida riguardanti l'identificazione, la caratterizzazione, la solubilità, la dimensione e la distribuzione delle particelle del nuovo alimento, lo studio di dissoluzione, gli studi di stabilità, lo studio di biodisponibilità, gli studi di tossicità a dose ripetuta e di genotossicità e il piano HACCP, e che l'accesso o il riferimento a tali dati o il loro utilizzo da parte di terzi non può essere legalmente consentito.
- (11) La Commissione ha valutato tutte le informazioni fornite dal richiedente e ha ritenuto che quest'ultimo abbia dimostrato in modo sufficiente la conformità ai requisiti di cui all'articolo 26, paragrafo 2, del regolamento (UE) 2015/2283. Le relazioni analitiche e i metodi di convalida riguardanti l'identificazione, la caratterizzazione, la solubilità, la dimensione e la distribuzione delle particelle del nuovo alimento, lo studio di dissoluzione, gli studi di stabilità, lo studio di biodisponibilità, gli studi di tossicità a dose ripetuta e di genotossicità e il piano HACCP dovrebbero pertanto essere tutelati in conformità all'articolo 27, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2015/2283. Di conseguenza nei cinque anni a decorrere dall'entrata in vigore del presente regolamento solo il richiedente dovrebbe essere autorizzato a immettere sul mercato dell'Unione il sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico.
- (12) Il fatto di limitare l'autorizzazione del sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico e il riferimento ai dati contenuti nel fascicolo del richiedente all'uso esclusivo da parte di quest'ultimo non impedisce tuttavia a richiedenti successivi di presentare una domanda di autorizzazione all'immissione sul mercato dello stesso nuovo alimento, purché la domanda si fondi su informazioni ottenute legalmente a sostegno di tale autorizzazione.
- (13) È opportuno che l'inserimento del sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico quale nuovo alimento nell'elenco dell'Unione dei nuovi alimenti includa le informazioni di cui all'articolo 9, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2015/2283.
- (14) Il sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico dovrebbe essere inserito nell'elenco dell'Unione dei nuovi alimenti istituito dal regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470. È pertanto opportuno modificare di conseguenza l'allegato del regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470.
- (15) 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 sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico è autorizzato a essere immesso sul mercato dell'Unione.

Il sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico è inserito nell'elenco dell'Unione dei nuovi alimenti istituito dal regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470.

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

#### *Articolo 2*

Nei cinque anni a decorrere dal 30 aprile 2024 solo la società Merck & Cie KmG <sup>(16)</sup> è autorizzata a immettere sul mercato dell'Unione il nuovo alimento di cui all'articolo 1, salvo nel caso in cui un richiedente successivo ottenga un'autorizzazione per tale nuovo alimento senza riferimento ai dati scientifici tutelati a norma dell'articolo 3 o con il consenso di Merck & Cie KmG.

<sup>(16)</sup> Im Laternenacker 5, 8200 Schaffhausen, Svizzera.

*Articolo 3*

I dati scientifici contenuti nel fascicolo di domanda e che soddisfano le condizioni di cui all'articolo 26, paragrafo 2, del regolamento (UE) 2015/2283 non possono essere utilizzati a vantaggio di un richiedente successivo nei cinque anni a decorrere dalla data di entrata in vigore del presente regolamento senza il consenso di Merck & Cie KmG.

*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 9 aprile 2024

*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 la voce seguente:

Nuovo alimento autorizzato	Condizioni alle quali il nuovo alimento può essere utilizzato		Requisiti specifici aggiuntivi in materia di etichettatura	Altri requisiti	Tutela dei dati
<p><b>«Sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolicico</b></p>	<p>Categoria dell'alimento specificato</p>	<p>Livelli massimi (espressi come acido folico)</p>	<p>1. La denominazione del nuovo alimento figurante sull'etichetta dei prodotti alimentari che lo contengono è "sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolicico (acido folico)".</p> <p>2. L'etichetta degli integratori alimentari contenenti sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolicico indica che tali integratori alimentari non devono essere consumati da lattanti e bambini nella prima infanzia (bambini di età inferiore a tre anni).</p>		<p>Autorizzato il 30 aprile 2024. Questa iscrizione si basa su prove e dati scientifici protetti da proprietà industriale tutelati in conformità all'articolo 26 del regolamento (UE) 2015/2283.</p> <p>Richiedente: Merck &amp; Cie KmG, Im Laternenacker 5, 8200 Schaffhausen, Svizzera. Durante il periodo di tutela dei dati solo la società Merck &amp; Cie KmG è autorizzata a immettere sul mercato dell'Unione il nuovo alimento sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolicico, salvo nel caso in cui un richiedente successivo ottenga l'autorizzazione per il nuovo alimento senza riferimento alle prove o ai dati scientifici protetti da proprietà industriale tutelati in conformità all'articolo 26 del regolamento (UE) 2015/2283 o con il consenso di Merck &amp; Cie KmG.</p> <p>Data finale della tutela dei dati: 30 aprile 2029.»</p>
	<p>Integratori alimentari quali definiti nella direttiva 2002/46/CE, tranne gli integratori alimentari destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia</p>	<p>A norma della direttiva 2002/46/CE</p>			
	<p>Formule per lattanti e formule di proseguimento quali definite nel regolamento (UE) n. 609/2013</p>	<p>A norma del regolamento (UE) n. 609/2013</p>			
	<p>Alimenti a base di cereali e altri alimenti per la prima infanzia destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia quali definiti nel regolamento (UE) n. 609/2013</p>	<p>A norma del regolamento (UE) n. 609/2013</p>			
	<p>Alimenti a fini medici speciali quali definiti nel regolamento (UE) n. 609/2013</p>	<p>A norma del regolamento (UE) n. 609/2013</p>			
	<p>Sostituti dell'intera razione alimentare giornaliera per il controllo del peso quali definiti nel regolamento (UE) n. 609/2013</p>	<p>A norma del regolamento (UE) n. 609/2013</p>			
	<p>Alimenti arricchiti in conformità al regolamento (CE) n. 1925/2006</p>	<p>A norma del regolamento (CE) n. 1925/2006</p>			

(2) nella tabella 2 (Specifiche) è inserita la voce seguente:

Nuovo alimento autorizzato	Specifiche
<p>«Sale monosodico dell'acido L-5-metiltetraidrofolico»</p>	<p><b>Descrizione/definizione</b>            Il nuovo alimento è prodotto mediante sintesi chimica ed è costituito da acido L-5-metiltetraidrofolico.</p> <p><b>Formula molecolare:</b> C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>7</sub>NaO<sub>6</sub>  <b>Denominazione chimica:</b> N-[4-[[2-ammino-1,4,5,6,7,8-esaidro-5-metil-4-osso-(6S)-pteridinil]metil]ammino]benzoil]-L-acido glutammico  <b>Numero CAS:</b> 2246974-96-7  <b>Peso molecolare:</b> 481,44 g/mol</p> <p><b>Caratteristiche/composizione</b>            Aspetto: polvere da bianca a gialla o beige</p> <p><b>Tenore e composti correlati:</b> tenore di 5-MeTHFA-Na su base secca: &gt; 95 %; somma di sostanze correlate ai folati: ≤ 2,5            Sodio: 4 %-5 % p/p            Acqua: ≤ 1,0 %            Solventi residui: etanolo: ≤ 0,5 %; isopropanolo: ≤ 0,5 %            Purezza diastereomerica: (6R)-mefolinato: ≤ 1,0 % area</p> <p><b>Impurità elementari</b>            Boro: ≤ 10 mg/kg            Platino: ≤ 10 mg/kg (alimenti destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia e integratori alimentari destinati alle donne in gravidanza: ≤ 2 mg/kg)            Arsenico: ≤ 1,5 mg/kg            Cadmio: ≤ 0,5 mg/kg            Piombo: ≤ 1,0 mg/kg            Mercurio: ≤ 1,5 mg/kg (alimenti destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia e integratori alimentari destinati alle donne in gravidanza: ≤ 1 mg/kg)</p> <p><b>Criteri microbiologici</b>            Conteggio delle colonie aerobiche totali: ≤ 100 CFU/g            Conteggio totale dei lieviti e delle muffe: ≤ 100 CFU/g  <i>E. coli</i>: non rilevato in 10 g</p> <p>Abbreviazioni: CFU: unità formanti colonie; IR: infrarosso; MeTHFA: acido metiltetraidrofolico.»</p>