

REGULAMENTO DE EXECUÇÃO (UE) 2023/7 DA COMISSÃO
de 3 de janeiro de 2023

que autoriza a colocação no mercado de lacto-N-tetraose produzida por estirpes derivadas de *Escherichia coli* BL21(DE3) como novo alimento e que altera o Regulamento de Execução (UE) 2017/2470

(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, n.º 1,

Considerando o seguinte:

- (1) O Regulamento (UE) 2015/2283 determina que apenas os novos alimentos autorizados e incluídos na lista da União de novos alimentos podem ser colocados no mercado da União.
- (2) Em conformidade com o disposto no artigo 8.º do Regulamento (UE) 2015/2283, o Regulamento de Execução (UE) 2017/2470 da Comissão ⁽²⁾ estabeleceu a lista da União de novos alimentos.
- (3) O Regulamento de Execução (UE) 2020/484 da Comissão ⁽³⁾ autorizou a colocação no mercado da União de lacto-N-tetraose obtida por fermentação microbiana utilizando a estirpe geneticamente modificada K12 DH1 de *Escherichia coli* («*E. coli*») como novo alimento, nos termos do Regulamento (UE) 2015/2283.
- (4) Em 22 de maio de 2020, a empresa Chr. Hansen A/S («requerente») apresentou um pedido de autorização à Comissão, em conformidade com o artigo 10.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2015/2283, para colocar no mercado da União como novo alimento a lacto-N-tetraose («LNT») obtida por fermentação microbiana utilizando duas estirpes geneticamente modificadas (uma estirpe de produção e uma estirpe degradadora opcional) derivadas da estirpe hospedeira *E. coli* BL21(DE3). O requerente solicitou que a utilização de LNT em fórmulas para lactentes e fórmulas de transição, tal como definidas no Regulamento (UE) n.º 609/2013 do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽⁴⁾, alimentos transformados à base de cereais destinados a lactentes e crianças pequenas e alimentos para bebés destinados a lactentes e crianças pequenas, tal como definidos no Regulamento (UE) n.º 609/2013, alimentos para lactentes e crianças pequenas destinados a fins medicinais específicos, tal como definidos no Regulamento (UE) n.º 609/2013, alimentos para fins medicinais específicos, tal como definidos no Regulamento (UE) n.º 609/2013, exceto alimentos para lactentes e crianças pequenas, bebidas à base de leite e produtos semelhantes destinados a crianças pequenas, e suplementos alimentares, tal como definidos na Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽⁵⁾, destinados à população em geral. O requerente propôs igualmente que os suplementos alimentares que contenham LNT não sejam utilizados se leite materno, que contém naturalmente LNT, e/ou outros alimentos com adição de LNT forem consumidos no mesmo dia. Posteriormente, em 17 de junho de 2022, o requerente alterou o pedido inicial relativo à utilização da LNT em suplementos alimentares a fim de excluir lactentes e crianças pequenas.

⁽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⁾ Regulamento de Execução (UE) 2020/484 da Comissão, de 2 de abril de 2020, que autoriza a colocação no mercado de lacto-N-tetraose 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 (JO L 103 de 3.4.2020, p. 3).

⁽⁴⁾ Regulamento (UE) n.º 609/2013 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de junho de 2013, relativo aos alimentos para lactentes e crianças pequenas, aos alimentos destinados a fins medicinais específicos e aos substitutos integrais da dieta para controlo do peso e que revoga a Diretiva 92/52/CEE do Conselho, as Diretivas 96/8/CE, 1999/21/CE, 2006/125/CE e 2006/141/CE da Comissão, a Diretiva 2009/39/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e os Regulamentos (CE) n.º 41/2009 e (CE) n.º 953/2009 da Comissão (JO L 181 de 29.6.2013, p. 35).

⁽⁵⁾ 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).

- (5) Em 22 de maio de 2020, o requerente solicitou igualmente à Comissão a proteção de estudos e dados científicos abrangidos por direitos de propriedade relativos a vários estudos apresentados em apoio do pedido, nomeadamente um estudo de validação dos métodos de espectrometria de massa («MS»), ressonância magnética nuclear («NMR») e cromatografia de troca aniónica de alta eficiência com deteção amperimétrica pulsada («HPAEC-PAD») e os resultados para a determinação da identidade da LNT e dos subprodutos hidratos de carbono [lacto-N-triose II («LNT2»), para-lacto-N-hexaose («pLNH»), lactose e glucose/galactose] presentes no novo alimento ⁽⁶⁾, uma descrição da estirpe produtora e da estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da lacto-N-neotetraose («LNnT») ⁽⁷⁾, os certificados de depósito da estirpe produtora e da estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da LNnT ⁽⁸⁾, os relatórios de validação do sistema e do método da reação em cadeia da polimerase em tempo real quantitativa («qPCR») para a estirpe produtora e a estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da LNnT ⁽⁹⁾, um ensaio de mutação reversa bacteriana com LNT ⁽¹⁰⁾, um ensaio *in vitro* de micronúcleos em células de mamíferos com LNT ⁽¹¹⁾, um estudo de toxicidade oral em ratos para a determinação da gama de dosagem com duração de sete dias com LNT ⁽¹²⁾ e um estudo de toxicidade oral em ratos com duração de 90 dias com LNT ⁽¹³⁾.
- (6) Em 27 de janeiro de 2021, a Comissão solicitou à Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos («Autoridade») que efetuasse uma avaliação da LNT obtida por fermentação microbiana utilizando duas estirpes geneticamente modificadas (uma estirpe produtora e uma estirpe degradadora opcional) derivadas da estirpe hospedeira *Escherichia coli* («E. coli») BL21(DE3), como novo alimento, em conformidade com o artigo 10.º, n.º 3, do Regulamento (UE) 2015/2283.
- (7) Em 23 de março de 2022, a Autoridade adotou o seu parecer científico «Safety of lacto-N-tetraose (LNT) produced by derivative strains of *Escherichia coli* BL21(DE3) as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283» ⁽¹⁴⁾, em conformidade com o disposto do artigo 11.º do Regulamento (UE) 2015/2283.
- (8) No seu parecer científico, a Autoridade concluiu que a LNT é segura nas condições de utilização propostas para a população-alvo proposta. Por conseguinte, esse parecer científico apresenta fundamentos suficientes para concluir que a LNT preenche as condições para a colocação no mercado em conformidade com o artigo 12.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2015/2283, quando utilizada em fórmulas para lactentes e fórmulas de transição, tal como definidas no Regulamento (UE) n.º 609/2013 do Parlamento Europeu e do Conselho, alimentos transformados à base de cereais destinados a lactentes e crianças pequenas e alimentos para bebés destinados a lactentes e crianças pequenas, tal como definidos no Regulamento (UE) n.º 609/2013, alimentos para lactentes e crianças pequenas destinados a fins medicinais específicos, tal como definidos no Regulamento (UE) n.º 609/2013, alimentos para fins medicinais específicos, tal como definidos no Regulamento (UE) n.º 609/2013, excluindo alimentos para lactentes e crianças pequenas, bebidas à base de leite e produtos semelhantes destinados a crianças pequenas, e suplementos alimentares, tal como definidos na Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho.
- (9) No seu parecer científico, a Autoridade observou igualmente que as suas conclusões sobre a segurança do novo alimento se baseavam nos estudos e dados científicos sobre a validação dos métodos de MS, NMR e HPAEC-PAD e nos resultados para a determinação da identidade da LNT e dos subprodutos hidratos de carbono LNT2, pLNH, lactose e glucose/galactose presentes no novo alimento, na descrição da estirpe produtora e da estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da LNnT, nos certificados de depósito da estirpe produtora e da estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da LNnT, nos relatórios de validação do sistema e do método da qPCR para a estirpe produtora e a estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e

⁽⁶⁾ Chr. Hansen, 2019 e 2021 (não publicados).

⁽⁷⁾ Chr. Hansen, 2019 e 2021 (não publicados).

⁽⁸⁾ Chr. Hansen, 2020 (não publicado).

⁽⁹⁾ Chr. Hansen, 2021 (não publicado).

⁽¹⁰⁾ Chr. Hansen, 2018 (não publicado) e Parschat, K., Oehme, A., Leuschner, J., Jennewein, S. e Parkot, J., «A safety evaluation of mixed human milk oligosaccharides in rats», *Food and Chemical Toxicology*, vol. 136, n.º 111118, 2020.

⁽¹¹⁾ Chr. Hansen, 2018 (não publicado) e Parschat, K., Oehme, A., Leuschner, J., Jennewein, S. e Parkot, J., «A safety evaluation of mixed human milk oligosaccharides in rats», *Food and Chemical Toxicology*, vol. 136, n.º 111118, 2020.

⁽¹²⁾ Chr. Hansen, 2018 e 2021 (não publicados) e Parschat, K., Oehme, A., Leuschner, J., Jennewein, S. e Parkot, J., «A safety evaluation of mixed human milk oligosaccharides in rats», *Food and Chemical Toxicology*, vol. 136, n.º 111118, 2020.

⁽¹³⁾ Chr. Hansen, 2019 e 2021 (não publicados) e Parschat, K., Oehme, A., Leuschner, J., Jennewein, S. e Parkot, J., «A safety evaluation of mixed human milk oligosaccharides in rats», *Food and Chemical Toxicology*, vol. 136, n.º 111118, 2020.

⁽¹⁴⁾ *EFSA Journal*, vol. 20, n.º 5, artigo 7242, 2022.

da LNnT, no ensaio de mutação reversa bacteriana com LNT, no ensaio *in vitro* de micronúcleos em células de mamíferos com LNT, no estudo de toxicidade oral em ratos para a determinação da gama de dosagem com duração de sete dias com LNT e no estudo de toxicidade oral em ratos com duração de 90 dias com LNT, sem os quais não poderia ter avaliado o novo alimento e chegado às suas conclusões.

- (10) A Comissão solicitou ao requerente que clarificasse melhor a justificação apresentada no que se refere aos seus direitos de propriedade sobre os referidos estudos e dados científicos e que clarificasse o seu direito exclusivo de referência aos mesmos, em conformidade com o artigo 26.º, n.º 2, alínea b), do Regulamento (UE) 2015/2283.
- (11) O requerente declarou que, nos termos da legislação nacional, à data de apresentação do pedido detinha direitos de propriedade e direitos exclusivos de referência aos dados e estudos científicos sobre a validação dos métodos de MS, NMR e HPAEC-PAD e os resultados para a determinação da identidade da LNT e dos subprodutos hidratos de carbono LNT2, pLNH, lactose e glucose/galactose presentes no novo alimento, a descrição da estirpe produtora e da estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da LNnT, os certificados de depósito da estirpe produtora e da estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da LNnT, os relatórios de validação do sistema e do método da qPCR para a estirpe produtora e a estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da LNnT, o ensaio de mutação reversa bacteriana com LNT, o ensaio *in vitro* de micronúcleos em células de mamíferos com LNT, o estudo de toxicidade oral em ratos para a determinação da gama de dosagem com duração de sete dias com LNT e o estudo de toxicidade oral em ratos com duração de 90 dias com LNT, e que a utilização desses dados e estudos ou a referência aos mesmos não são possíveis por parte de terceiros.
- (12) 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, os estudos e dados científicos sobre a validação dos métodos de MS, NMR e HPAEC-PAD e os resultados para a determinação da identidade da LNT e dos subprodutos hidratos de carbono LNT2, pLNH, lactose e glucose/galactose presentes no novo alimento, a descrição da estirpe produtora e da estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da LNnT, os certificados de depósito da estirpe produtora e da estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da LNnT, os relatórios de validação do sistema e do método da qPCR para a estirpe produtora e a estirpe degradadora opcional geneticamente modificadas da LNT e da LNnT, o ensaio de mutação reversa bacteriana com LNT, o ensaio *in vitro* de micronúcleos em células de mamíferos com LNT, o estudo de toxicidade oral em ratos para a determinação da gama de dosagem com duração de sete dias com LNT e o estudo de toxicidade oral em ratos com duração de 90 dias com LNT devem ser protegidos em conformidade com o artigo 27.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2015/2283. Consequentemente, apenas o requerente deve ser autorizado a colocar a LNT no mercado da União, durante um período de cinco anos a contar da data de entrada em vigor do presente regulamento.
- (13) Contudo, limitar à utilização exclusiva do requerente a autorização da LNT e a referência aos estudos e dados científicos constantes do dossiê do requerente não impede requerentes posteriores 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 essa autorização.
- (14) Em conformidade com as condições de utilização dos suplementos alimentares que contenham LNT propostas pelo requerente e avaliadas pela Autoridade, é necessário informar os consumidores, através de um rótulo adequado, de que os suplementos alimentares que contenham LNT não devem ser utilizados se outros alimentos com adição de LNT forem consumidos no mesmo dia.
- (15) É adequado que a inclusão da LNT produzida com estirpes derivadas de *E. coli* BL21(DE3) como novo alimento na lista da União de novos alimentos contenha as informações referidas no artigo 9.º, n.º 3, do Regulamento (UE) 2015/2283.
- (16) A LNT produzida com estirpes derivadas de *E. coli* BL21(DE3) deve ser incluída na lista da União de novos alimentos estabelecida no Regulamento de Execução (UE) 2017/2470. O anexo do Regulamento de Execução (UE) 2017/2470 deve, por conseguinte, ser alterado em conformidade.
- (17) 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. É autorizada a colocação no mercado da União da lacto-*N*-tetraose produzida com estirpes derivadas de *E. coli* BL21(DE3).

A lacto-*N*-tetraose produzida com estirpes derivadas de *E. coli* BL21(DE3) deve ser incluída na lista da União de novos alimentos estabelecida no Regulamento de Execução (UE) 2017/2470.

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

Artigo 2.º

Apenas a empresa Chr. Hansen A/S ⁽¹⁵⁾ está autorizada a colocar no mercado da União o novo alimento referido no artigo 1.º, por um período de cinco anos a contar de 24 de janeiro de 2023, salvo se um requerente posterior obtiver uma autorização para esse novo alimento sem fazer referência aos dados científicos protegidos nos termos do artigo 3.º ou com o acordo da Chr. Hansen A/S.

Artigo 3.º

Os dados científicos constantes do dossiê do pedido e que preenchem as condições estabelecidas no artigo 26.º, n.º 2, do Regulamento (UE) 2015/2283 não podem ser utilizados em benefício de qualquer requerente posterior durante um período de cinco anos a contar da data de entrada em vigor do presente regulamento sem o acordo da empresa Chr. Hansen A/S.

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 3 de janeiro de 2023.

Pela Comissão
A Presidente
Ursula VON DER LEYEN

⁽¹⁵⁾ Endereço: Bøge Allé 10-12, 2970 Hørsholm, Dinamarca.

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
«Lacto-N-tetraose (“LNT”) [produzida por estirpes derivadas de <i>E. coli</i> BL21(DE3)]	<i>Categoria especificada de alimentos</i>	<i>Níveis máximos (expressos em lacto-N-tetraose)</i>	A designação do novo alimento a utilizar na rotulagem dos géneros alimentícios que o contenham deve ser “lacto-N-tetraose”.		Autorizado em 24.1.2023. 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.
	Fórmulas para lactentes, tal como definidas no Regulamento (UE) n.º 609/2013	1,82 g/l no produto final pronto a utilizar, comercializado como tal ou reconstituído de acordo com as instruções do fabricante	A rotulagem dos suplementos alimentares que contenham a lacto-N-tetraose (LNT) deve ostentar uma menção indicando que esses suplementos alimentares:		Requerente: Chr. Hansen A/S, Boege Allé 10-12, 2970 Hoersholm, Dinamarca. Durante o período de proteção de dados, só a “Chr. Hansen A/S” está autorizada a colocar no mercado da União o novo alimento lacto-N-tetraose, 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 com o acordo da “Chr. Hansen A/S”.
	Fórmulas de transição, tal como definidas no Regulamento (UE) n.º 609/2013	1,82 g/l no produto final pronto a utilizar, comercializado como tal ou reconstituído de acordo com as instruções do fabricante	a) Não devem ser consumidos por crianças com idade inferior a 3 anos;		Termo do período de proteção de dados: 24.1.2028.».
	Alimentos transformados à base de cereais e alimentos para bebés destinados a lactentes e crianças pequenas, tal como definidos no Regulamento (UE) n.º 609/2013	1,82 g/l ou 1,82 g/kg no produto final pronto a utilizar, comercializado como tal ou reconstituído de acordo com as instruções do fabricante	b) Não devem ser utilizados se outros alimentos com adição de lacto-N-tetraose forem consumidos no mesmo dia.		
	Bebidas à base de leite e produtos semelhantes destinados a crianças pequenas	1,82 g/l no produto final pronto a utilizar, comercializado como tal ou reconstituído de acordo com as instruções do fabricante			
	Alimentos destinados a fins medicinais específicos para lactentes e crianças pequenas, tal como definidos no Regulamento (UE) n.º 609/2013	De acordo com as necessidades nutricionais específicas dos lactentes e das crianças pequenas a que os produtos se destinam, mas, em qualquer caso, sem exceder 1,82 g/l ou 1,82 g/kg no produto final pronto a utilizar, comercializado como tal ou reconstituído de acordo com as instruções do fabricante.			

Alimentos destinados a fins medicinais específicos, tal como definidos no Regulamento (UE) n.º 609/2013, exceto alimentos destinados a lactentes e crianças pequenas	Em conformidade com as necessidades nutricionais específicas das pessoas a que os produtos se destinam			
Suplementos alimentares, tal como definidos na Diretiva 2002/46/CE, destinados à população em geral, exceto lactentes e crianças pequenas	4,6 g/dia			

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

Novo alimento autorizado	Especificações
«Lacto-N-tetraose (“LNT”) [produzida por estirpes derivadas de <i>E. coli</i> BL21(DE3)]	<p>Descrição: A lacto-N-tetraose é um produto pulverulento purificado e concentrado de cor branca a esbranquiçada, produzido por um processo de fermentação microbiana.</p> <p>Definição: Denominação química: β-D-Galactopiranosil-(1 → 3)-2-acetamido-2-deoxi-β-D-glucopiranosil-(1 → 3)-β-D-galactopiranosil-(1 → 4)-D-glucopiranosose Fórmula química: $C_{26}H_{45}NO_{21}$ N.º CAS: 14116-68-8 Massa molecular: 707,63 Da</p> <p>Fonte: Duas estirpes geneticamente modificadas (uma estirpe produtora e uma estirpe degradadora opcional) de <i>Escherichia coli</i> BL21(DE3)</p> <p>Características/Composição: Lacto-N-tetraose (% de matéria seca): $\geq 75,0$ % (m/m) D-Lactose (% de matéria seca): $\leq 5,0$ % (m/m) Lacto-N-triose II (% de matéria seca): $\leq 5,0$ % (m/m) Para-lacto-N-hexaose (% de matéria seca): $\leq 5,0$ % (m/m) D-galactose e D-glucose (% de matéria seca): $\leq 5,0$ % (m/m) Soma de outros hidratos de carbono*: $\leq 15,0$ % (m/m) Humidade: $\leq 9,0$ % (m/m) Cinzas: $\leq 1,0$ % (m/m) Proteínas residuais: $\leq 0,01$ % (m/m)</p> <p>Metais pesados e contaminantes: Arsénio: $\leq 0,2$ mg/kg Aflatoxina M1: $\leq 0,025$ µg/kg</p>

Critérios microbiológicos:

Contagem em placa normal: $\leq 1\ 000$ UFC/g

Enterobacteriaceae: ≤ 10 UFC/g

Salmonella spp.: ausentes em 25 g

Bolores e leveduras: ≤ 100 UFC/g

Cronobacter (Enterobacter) sakazaki: ausente em 10 g

Endotoxinas residuais: ≤ 10 UE/mg

^a Soma de outros hidratos de carbono = 100 [% (m/m) de matéria seca] – hidratos de carbono quantificados [% (m/m) de matéria seca] – cinzas [% (m/m) de matéria seca]. UFC: unidades formadoras de colónias; UE: unidades de endotoxinas.»