

REGLAMENTO DE EJECUCIÓN (UE) 2023/7 DE LA COMISIÓN**de 3 de enero de 2023****por el que se autoriza la comercialización de lacto-N-tetraosa producida por cepas derivadas de *Escherichia coli* BL21 (DE3) como nuevo alimento y se modifica el Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470****(Texto pertinente a efectos del EEE)**

LA COMISIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

Visto el Reglamento (UE) 2015/2283 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de noviembre de 2015, relativo a los nuevos alimentos, por el que se modifica el Reglamento (UE) n.º 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo y se derogan el Reglamento (CE) n.º 258/97 del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (CE) n.º 1852/2001 de la Comisión ⁽¹⁾, y en particular su artículo 12, apartado 1,

Considerando lo siguiente:

- (1) El Reglamento (UE) 2015/2283 dispone que solo pueden comercializarse en la Unión los nuevos alimentos autorizados e incluidos en la lista de nuevos alimentos de la Unión.
- (2) Con arreglo al artículo 8 del Reglamento (UE) 2015/2283, el Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 de la Comisión ⁽²⁾ estableció una lista de la Unión de nuevos alimentos autorizados.
- (3) El Reglamento de Ejecución (UE) 2020/484 de la Comisión ⁽³⁾ autorizó la comercialización en la Unión de lacto-N-tetraosa obtenida por fermentación microbiana utilizando la cepa modificada genéticamente K12 DH1 de *Escherichia coli* (*E. coli*) como nuevo alimento con arreglo al Reglamento (UE) 2015/2283.
- (4) El 22 de mayo de 2020, la empresa Chr. Hansen A/S («solicitante») presentó a la Comisión, de conformidad con el artículo 10, apartado 1, del Reglamento (UE) 2015/2283, una solicitud para comercializar en la Unión lacto-N-tetraosa («LNT») obtenida por fermentación microbiana utilizando dos cepas modificadas genéticamente (una cepa de producción y una cepa de degradación opcional) derivadas de la cepa hospedadora *E. coli* BL21 (DE3) como nuevo alimento. El solicitante pidió que la LNT pudiera utilizarse en preparados para lactantes y preparados de continuación, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁴⁾, alimentos elaborados a base de cereales para lactantes y niños de corta edad y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013, alimentos para lactantes y niños de corta edad para usos médicos especiales, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013, alimentos para usos médicos especiales, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013, excluidos los alimentos para lactantes y niños de corta edad, bebidas a base de leche y productos similares destinados a niños de corta edad, y complementos alimenticios, tal como se definen en la Directiva 2002/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁵⁾, destinados a la población en general. El solicitante también propuso que los complementos alimenticios que contengan LNT no se utilicen si el mismo día se consume leche materna, que contiene LNT naturalmente, u otros alimentos con LNT añadida. Posteriormente, el 17 de junio de 2022, el solicitante modificó la solicitud inicial de la solicitud relativa al uso de LNT en complementos alimenticios para excluir a los lactantes y niños de corta edad.

⁽¹⁾ DO L 327 de 11.12.2015, p. 1.

⁽²⁾ Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 de la Comisión, de 20 de diciembre de 2017, por el que se establece la lista de la Unión de nuevos alimentos, de conformidad con el Reglamento (UE) 2015/2283 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo a los nuevos alimentos (DO L 351 de 30.12.2017, p. 72).

⁽³⁾ Reglamento de Ejecución (UE) 2020/484 de la Comisión, de 2 de abril de 2020, por el que se autoriza la comercialización de la lacto-N-tetraosa como nuevo alimento con arreglo al Reglamento (UE) 2015/2283 del Parlamento Europeo y del Consejo y se modifica el Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 de la Comisión (DO L 103 de 3.4.2020, p. 3).

⁽⁴⁾ Reglamento (UE) n.º 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de junio de 2013, relativo a los alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad, los alimentos para usos médicos especiales y los sustitutivos de la dieta completa para el control de peso y por el que se derogan la Directiva 92/52/CEE del Consejo, las Directivas 96/8/CE, 1999/21/CE, 2006/125/CE y 2006/141/CE de la Comisión, la Directiva 2009/39/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y los Reglamentos (CE) n.º 41/2009 y (CE) n.º 953/2009 de la Comisión (DO L 181 de 29.6.2013, p. 35).

⁽⁵⁾ Directiva 2002/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 10 de junio de 2002, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios (DO L 183 de 12.7.2002, p. 51).

- (5) El 22 de mayo de 2020, el solicitante pidió también a la Comisión la protección de los estudios y datos científicos sujetos a derechos de propiedad presentados en apoyo de la solicitud: la validación de los métodos de espectrometría de masas (EM), resonancia magnética nuclear (RMN) y cromatografía de intercambio aniónico de alta resolución con detección amperimétrica pulsada (HPAEC-PAD) y los resultados para la determinación de la identidad de la LNT y de los subproductos glucídicos [lacto-N-triosa II (LNT2), para-lacto-N-hexaosa (pLNH), lactosa y glucosa/galactosa] presentes en el nuevo alimento ⁽⁶⁾, una descripción de las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y lacto-N-neotetraosa (LNnT) ⁽⁷⁾, certificados de depósito de las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y LNnT ⁽⁸⁾, informes sobre el sistema de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real (qPCR) y la validación del método para las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y LNnT ⁽⁹⁾, un ensayo de mutación inversa en bacterias con LNT ⁽¹⁰⁾, un ensayo de micronúcleos en células de mamíferos *in vitro* con LNT ⁽¹¹⁾, un estudio de la toxicidad oral para la determinación del intervalo de dosis a 7 días en ratas con LNT ⁽¹²⁾ y un estudio de la toxicidad oral a 90 días en ratas con LNT ⁽¹³⁾.
- (6) El 27 de enero de 2021, la Comisión solicitó a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria («Autoridad») que llevara a cabo una evaluación de la LNT obtenida por fermentación microbiana utilizando dos cepas modificadas genéticamente (una cepa de producción y una cepa de degradación opcional) derivadas de la cepa hospedadora *E. coli* BL21 (DE3) como nuevo alimento, de conformidad con el artículo 10, apartado 3, del Reglamento (UE) 2015/2283.
- (7) El 23 de marzo de 2022, la Autoridad adoptó su dictamen científico sobre la seguridad de la lacto-N-tetraosa (LNT) producida por cepas derivadas de *Escherichia coli* BL21 (DE3) como nuevo alimento con arreglo al Reglamento (UE) 2015/2283 ⁽¹⁴⁾, de conformidad con los requisitos del artículo 11 del Reglamento (UE) 2015/2283.
- (8) En su dictamen, la Autoridad concluyó que la LNT es segura en las condiciones de uso propuestas para las poblaciones destinatarias propuestas. Por tanto, ese dictamen científico proporciona motivos suficientes para establecer que la LNT, cuando se utiliza en preparados para lactantes y preparados de continuación, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013, alimentos elaborados a base de cereales para lactantes y niños de corta edad y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013, alimentos para lactantes y niños de corta edad para usos médicos especiales, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013, alimentos para usos médicos especiales, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013, excepto los alimentos para lactantes y niños de corta edad, bebidas a base de leche y productos similares destinados a niños de corta edad, y complementos alimenticios, tal como se definen en la Directiva 2002/46/CE, cumple las condiciones para su comercialización de conformidad con el artículo 12, apartado 1, del Reglamento (UE) 2015/2283.
- (9) En su dictamen científico, la Autoridad señaló además que su conclusión sobre la seguridad del nuevo alimento se basó en los estudios y datos científicos sobre la validación de los métodos de EM, RMN y HPAEC-PAD y los resultados para la determinación de la identidad de la LNT y de los subproductos glucídicos LNT2, pLNH, lactosa y glucosa/galactosa presentes en el nuevo alimento, la descripción de las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y LNnT, los certificados de depósito de las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y LNnT, los informes sobre el sistema de qPCR y la validación del método para las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional

⁽⁶⁾ Chr. Hansen 2019 y 2021 (no publicados).

⁽⁷⁾ Chr. Hansen 2019 y 2021 (no publicados).

⁽⁸⁾ Chr. Hansen 2020 (no publicado).

⁽⁹⁾ Chr. Hansen 2021 (no publicado).

⁽¹⁰⁾ Chr. Hansen 2018 (no publicado) y Parschat, K., Oehme, A., Leuschner, J., Jennewein, S., y Parkot, J. (2020): «A safety evaluation of mixed human milk oligosaccharides in rats», *Food and Chemical Toxicology*, 136, 111118.

⁽¹¹⁾ Chr. Hansen 2018 (no publicado) y Parschat, K., Oehme, A., Leuschner, J., Jennewein, S., y Parkot, J. (2020): «A safety evaluation of mixed human milk oligosaccharides in rats», *Food and Chemical Toxicology*, 136, 111118.

⁽¹²⁾ Chr. Hansen 2018 y 2021 (no publicados) y Parschat, K., Oehme, A., Leuschner, J., Jennewein, S., y Parkot, J. (2020): «A safety evaluation of mixed human milk oligosaccharides in rats», *Food and Chemical Toxicology*, 136, 111118.

⁽¹³⁾ Chr. Hansen 2019 y 2021 (no publicados) y Parschat, K., Oehme, A., Leuschner, J., Jennewein, S., y Parkot, J. (2020): «A safety evaluation of mixed human milk oligosaccharides in rats», *Food and Chemical Toxicology*, 136, 111118.

⁽¹⁴⁾ *EFSA Journal* 2022;20(5):7242.

de LNT y LNnT, el ensayo de mutación inversa en bacterias con LNT, el ensayo de micronúcleos en células de mamíferos *in vitro* con LNT, el estudio de la toxicidad oral para la determinación del intervalo de dosis a 7 días en ratas con LNT y el estudio de la toxicidad oral a 90 días en ratas con LNT, sin los cuales no habría podido evaluar el nuevo alimento ni llegar a su conclusión.

- (10) La Comisión pidió al solicitante más aclaraciones sobre la justificación aportada en relación con su alegación de derechos de propiedad sobre estos estudios y datos científicos, y que aclarase su afirmación de tener un derecho exclusivo para remitirse a ellos, de conformidad con el artículo 26, apartado 2, letra b), del Reglamento (UE) 2015/2283.
- (11) El solicitante declaró que poseía derechos de propiedad y derechos exclusivos para remitirse a los estudios y datos científicos sobre la validación de los métodos de EM, RMN y HPAEC-PAD y los resultados para la determinación de la identidad de la LNT y de los subproductos glucídicos LNT2, pLNH, lactosa y glucosa/galactosa presentes en el nuevo alimento, la descripción de las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y LNnT, los certificados de depósito de las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y LNnT, los informes sobre el sistema de qPCR y la validación del método para las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y LNnT, el ensayo de mutación inversa en bacterias con LNT, el ensayo de micronúcleos en células de mamíferos *in vitro* con LNT, el estudio de la toxicidad oral para la determinación del intervalo de dosis a 7 días en ratas con LNT y el estudio de la toxicidad oral a 90 días en ratas con LNT con arreglo a la legislación nacional en el momento de presentar la solicitud, y que ningún tercero puede usar esos datos y estudios ni remitirse a ellos.
- (12) La Comisión evaluó toda la información facilitada por el solicitante y consideró que este había justificado suficientemente el cumplimiento de los requisitos establecidos en el artículo 26, apartado 2, del Reglamento (UE) 2015/2283. Por lo tanto, los estudios y datos científicos sobre la validación de los métodos de EM, RMN y HPAEC-PAD y los resultados para la determinación de la identidad de la LNT y de los subproductos glucídicos LNT2, pLNH, lactosa y glucosa/galactosa presentes en el nuevo alimento, la descripción de las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y LNnT, los certificados de depósito de las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y LNnT, los informes sobre el sistema de qPCR y la validación del método para las cepas modificadas genéticamente para la producción y la degradación opcional de LNT y LNnT, el ensayo de mutación inversa en bacterias con LNT, el ensayo de micronúcleos en células de mamíferos *in vitro* con LNT, el estudio de la toxicidad oral para la determinación del intervalo de dosis a 7 días en ratas con LNT y el estudio de la toxicidad oral a 90 días en ratas con LNT deben protegerse de conformidad con el artículo 27, apartado 1, del Reglamento (UE) 2015/2283. Por consiguiente, el solicitante debe ser el único autorizado a comercializar LNT en la Unión durante un período de cinco años a partir de la entrada en vigor del presente Reglamento.
- (13) No obstante, limitar al uso exclusivo del solicitante la autorización de la LNT y el derecho a remitirse a los estudios y datos científicos contenidos en su expediente no impide que solicitantes posteriores puedan solicitar la autorización para comercializar el mismo nuevo alimento, siempre que sus solicitudes se basen en información obtenida legalmente que justifique la autorización.
- (14) Según las condiciones de uso de los complementos alimenticios que contengan LNT propuestas por el solicitante y evaluadas por la Autoridad, es necesario informar a los consumidores con una etiqueta adecuada de que los complementos alimenticios que contengan LNT no deben utilizarse si el mismo día se consumen otros alimentos con LNT añadida.
- (15) Es conveniente que la inclusión de LNT producida por cepas derivadas de *E. coli* BL21 (DE3) como nuevo alimento en la lista de la Unión de nuevos alimentos contenga la información contemplada en el artículo 9, apartado 3, del Reglamento (UE) 2015/2283.
- (16) La LNT producida por cepas derivadas de *E. coli* BL21 (DE3) debe incluirse en la lista de la Unión de nuevos alimentos establecida en el Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470. Procede, por tanto, modificar el anexo del Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 en consecuencia.
- (17) Las medidas previstas en el presente Reglamento se ajustan al dictamen del Comité Permanente de Vegetales, Animales, Alimentos y Piensos.

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

Artículo 1

1. Se autoriza la comercialización en la Unión de lacto-*N*-tetraosa producida por cepas derivadas de *E. coli* BL21 (DE3).

La lacto-*N*-tetraosa producida con derivadas de *E. coli* BL21 (DE3) se incluirá en la lista de la Unión de nuevos alimentos establecida en el Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470.

2. El anexo del Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 se modifica de conformidad con el anexo del presente Reglamento.

Artículo 2

Solo la empresa Chr. Hansen A/S ⁽¹⁵⁾ estará autorizada a comercializar en la Unión el nuevo alimento contemplado en el artículo 1 durante un período de cinco años a partir del 24 de enero de 2023, a menos que un solicitante posterior obtenga una autorización para ese nuevo alimento sin remitirse a los datos científicos protegidos con arreglo al artículo 3, o con el acuerdo de Chr. Hansen A/S.

Artículo 3

Los datos científicos contenidos en el expediente de solicitud y que cumplen las condiciones establecidas en el artículo 26, apartado 2, del Reglamento (UE) 2015/2283 no podrán utilizarse en beneficio de un solicitante posterior sin el acuerdo de Chr. Hansen A/S durante un período de cinco años a partir de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento.

Artículo 4

El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Hecho en Bruselas, el 3 de enero de 2023.

Por la Comisión
La Presidenta
Ursula VON DER LEYEN

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

El anexo del Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 se modifica como sigue:

1) En el cuadro 1 (Nuevos alimentos autorizados), se inserta en orden alfabético la entrada siguiente:

Nuevo alimento autorizado	Condiciones en las que puede utilizarse el nuevo alimento		Requisitos específicos de etiquetado adicionales	Otros requisitos	Protección de datos
«Lacto-N-tetraosa (LNT) [producida por cepas derivadas de E. coli BL21 (DE3)]	<i>Categoría específica de alimentos</i>	<i>Contenido máximo (expresado como lacto-N-tetraosa)</i>	La denominación del nuevo alimento en el etiquetado de los productos alimenticios que lo contengan será “lacto-N-tetraosa”.		Autorizado el 24.1.2023. Esta inclusión se basa en pruebas científicas sujetas a derechos de propiedad y en datos científicos protegidos de conformidad con el artículo 26 del Reglamento (UE) 2015/2283.
	Preparados para lactantes, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013	1,82 g/L en el producto final listo para el consumo, comercializado como tal o reconstituido de acuerdo con las instrucciones del fabricante	En el etiquetado de los complementos alimenticios que contengan lacto-N-tetraosa (LNT) figurará una declaración en la que se indique que:		
	Preparados de continuación, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013	1,82 g/L en el producto final listo para el consumo, comercializado como tal o reconstituido de acuerdo con las instrucciones del fabricante	a) no deben ser consumidos por niños menores de tres años;		Solicitante: Chr. Hansen A/S, Boege Allé 10-12, 2970 Hoersholm, Dinamarca. Durante el período de protección de datos, solo Chr. Hansen A/S estará autorizado a comercializar en la Unión el nuevo alimento lacto-N-tetraosa, salvo que un solicitante posterior obtenga una autorización para el nuevo alimento sin referencia a las pruebas científicas sujetas a derechos de propiedad o a los datos científicos protegidos de conformidad con el artículo 26 del Reglamento (UE) 2015/2283 o con el acuerdo de Chr. Hansen A/S.
	Alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013	1,82 g/L o 1,82 g/kg en el producto final listo para el consumo, comercializado como tal o reconstituido de acuerdo con las instrucciones del fabricante	b) no deben utilizarse si el mismo día se consumen otros alimentos que contienen lacto-N-tetraosa añadida.		Fecha de finalización de la protección de datos: 24.1.2028.».
	Bebidas a base de leche y productos similares destinados a niños de corta edad	1,82 g/L en el producto final listo para el consumo, comercializado como tal o reconstituido de acuerdo con las instrucciones del fabricante			
	Alimentos para usos médicos especiales para lactantes y niños de corta edad, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013	Conforme a las necesidades nutricionales particulares de los lactantes y los niños de corta edad a los que están destinados los productos, pero en ningún caso superiores a 1,82 g/L o 1,82 g/kg en el producto final listo para el consumo, comercializado como tal o reconstituido de acuerdo con las instrucciones del fabricante			

	Alimentos para usos médicos especiales, tal como se definen en el Reglamento (UE) n.º 609/2013, con excepción de los alimentos destinados a lactantes y niños de corta edad	Conforme a las necesidades nutricionales particulares de las personas a las que están destinados los productos			
	Complementos alimenticios, tal como se definen en la Directiva 2002/46/CE, para la población en general, excluidos los lactantes y los niños de corta edad	4,6 g/día			

2) En el cuadro 2 (Especificaciones), se inserta en orden alfabético la entrada siguiente:

Nuevos alimentos autorizados	Especificación
<p>«Lacto-N-tetraosa (LNT) [producida por cepas derivadas de <i>E. coli</i> BL21 (DE3)]</p>	<p>Descripción: La lacto-N-tetraosa es un polvo purificado y concentrado entre blanco y blanquecino que se produce mediante un proceso de fermentación microbiana.</p> <p>Definición: Denominación química: β-D-galactopiranosil-(1 → 3)-2-acetamido-2-deoxi-β-D-glucopiranosil-(1 → 3)-β-D-galactopiranosil-(1 → 4)-D-glucopiranososa Fórmula química: C₂₆H₄₅NO₂₁ N.º CAS: 14116-68-8 Masa molecular: 707,63 Da</p> <p>Fuente: Dos cepas modificadas genéticamente (una cepa de producción y una cepa de degradación opcional) de <i>Escherichia coli</i> BL21 (DE3)</p> <p>Características/Composición: Lacto-N-tetraosa (% de materia seca): $\geq 75,0$ % (p/p) D-Lactosa (% de materia seca): $\leq 5,0$ % (p/p) Lacto-N-triosa II (% de materia seca): $\leq 5,0$ % (p/p) Para-lacto-N-tetraosa (% de materia seca): $\leq 5,0$ % (p/p) D-galactosa y D-glucosa (% de la materia seca): $\leq 5,0$ % (p/p) Suma de otros hidratos de carbono*: $\leq 15,0$ % (p/p) Humedad: $\leq 9,0$ % (p/p) Ceniza: $\leq 1,0$ % (p/p) Proteína residual: $\leq 0,01$ % (p/p)</p> <p>Metales pesados y contaminantes: Arsénico: $\leq 0,2$ mg/kg Aflatoxina M1: $\leq 0,025$ µg/kg</p>

Criterios microbiológicos:

Recuento en placa estándar: $\leq 1\ 000$ UFC/g

Enterobacterias: ≤ 10 UFC/g

Salmonella spp.: ausencia en 25 g

Levaduras y mohos: ≤ 100 UFC/g

Cronobacter (Enterobacter) sakazaki: Ausencia en 10 g

Endotoxinas residuales: ≤ 10 UE/mg

^a Suma de otros hidratos de carbono = 100 [% (p/p) de materia seca] – hidratos de carbono cuantificados [% (p/p) de materia seca] – ceniza [% (p/p) de materia seca]. UFC: unidades formadoras de colonias; UE: Unidades de endotoxina».