La valutazione di sostanziale equivalenza: esperienze italiane

Maria Laura COLOMBO

Comitato tecnico per la nutrizione e sanità animale - Sezione dietetica e nutrizione, Ministero della Salute

Dip. Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino

Argomento del convegno odierno:
tutte le sfaccettature dei Novel Food

Ricordiamo che il concetto di “novità” e di attenzione per tale “novità” si applica soltanto a prodotti del settore alimentare.

Principio di “sostanziale equivalenza”

Tale principio si applica a ingredienti o prodotti alimentari “sostanzialmente equivalenti” ad alimenti già presenti sul mercato ed equivalenti per composizione chimica, valore nutritivo (se dovessero possederlo), metabolismo, uso e tenore di sostanze indesiderabili. (97/618/EC)

Una procedura semplificata può essere seguita per attestare l'equivalenza di un "novel food" con un alimento tradizionale già presente sul mercato.

In base alla normativa attualmente vigente, una Azienda può quindi – seguendo la procedura specifica e fornendo dati scientifici attendibili - ottenere il riconoscimento della "sostanziale equivalenza" di quell'ingrediente o di quel prodotto alimentare che è stato messo a punto con qualche carattere di innovatività.

EU Guidelines for the presentation of data to demonstrate substantial equivalence between a novel food or food ingredient and an existing counterpart

Suggerimenti ed indicazioni per le Aziende sulla procedura da seguire da parte dell'EFSA

http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/novel-food

Suggerimenti ed indicazioni per le Aziende sulla procedura da seguire da parte del Ministero della Salute

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?area=Alimenti%20particolari%20e%20integratori&menu=nuovi

In broad terms, there are 3 ‘types’ of requests for opinions on equivalence.

1. a request where the existing product is an authorised novel food

2. a request for a product that closely resembles an authorised novel food

3. a request for a product which is viewed to be equivalent to an existing product

A product may only be marketed if at least one Member State agrees that the substantial equivalence has been adequately demonstrated.

Therefore, each notification requires a suitable opinion from a competent authority in one of the European Member States.

Dossier sulla descrizione della matrice da valutare

Particolare attenzione va posta alla posizione tassonomica dell'animale, del vegetale (pianta, alga, fungo, lichene) o batterica già presente sul mercato e di quello per il quale si vuole richiedere la sostanziale equivalenza.

In order that equivalence can be demonstrated, the novel and existing products should ideally be derived from the same, or very similar, species grown and harvested under similar conditions.

In certain circumstances, it may be possible to demonstrate equivalence to products obtained from different, taxonomically related, genera. In such cases applicants must be able to show a high degree of compositional similarity and be able to demonstrate the absence of undesirable substances that may be present as a result of the taxonomic difference.

Dossier sulla composizione chimica dell'ingrediente e/o del prodotto

La documentazione scientifica da presentare con la richiesta di sostanziale equivalenza deve necessariamente essere molto circostanziata.

L'estratto di interesse deve essere caratterizzato dalla tipologia di ottenimento dalla matrice organica (quale tipologia di estrazione oppure di distillazione).
Segue la descrizione della analisi qualitativa dell'estratto, corredata dall'analisi quantitativa.

In particolare l'analisi quantitativa deve essere effettuata mediante gas-cromatografia GC e/o cromatografia liquida ad elevata prestazione HPLC (a seconda delle classi di molecole ragionevolmente presenti nell'estratto).

L'identificazione delle molecole deve essere eseguita mediante spettrometria di massa (con apparecchiature differenti a seconda che venga impiegata la GC oppure la HPLC).

Se necessario per la identificazione strutturale delle molecole presenti, si impiega anche la risonanza magnetica NMR e/o la spettroscopia infrarossa IR.

LOD e LOQ
caratteristiche del metodo analitico utilizzato

LOD – Limit Of Detection

Il limite di rivelabilità si presenta come un test statistico di ipotesi (decidere, per esempio, se una piccola onda in un tracciato cromatografico sia un picco o un artefatto)

LOQ – Limit Of Quantification

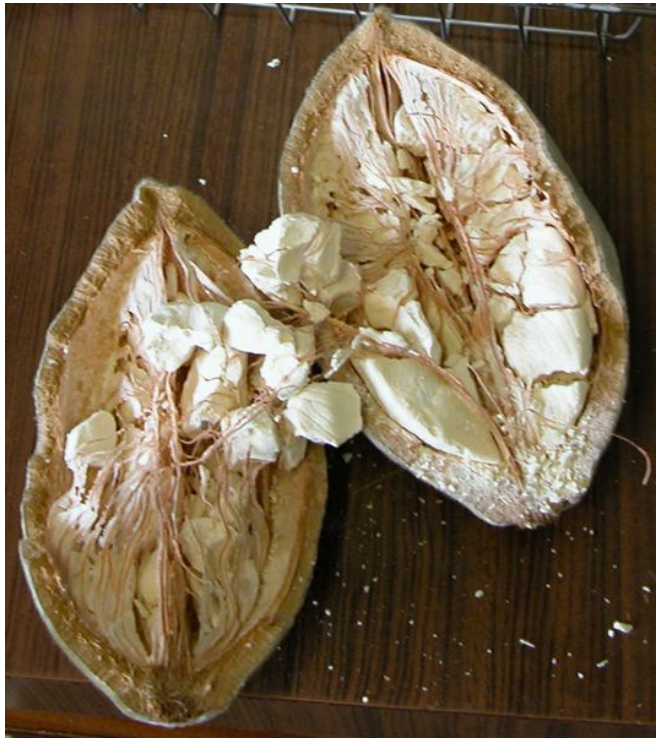
Il limite di concentrazione fino al quale è possibile ottenere strumentalmente una misura di tipo quantitativo con relativa incertezza (solitamente 5% o 1%)

Le esperienze italiane

La casistica italiana ha riguardato due tipologie di richieste.

1. a request where the existing product is an authorised novel food

Richiesta da parte di una Azienda del riconoscimento della sostanziale equivalenza della polvere del frutto di baobab, già preventivamente autorizzata come Novel Food



Frutto di *Adansonia digitata* L. baobab africano

Si è potuto constatare che la polpa disidratata del frutto di Baobab, prodotta da una determinata Azienda rispondeva ai criteri di equivalenza come definiti all'articolo 3 (4) del regolamento (CE) 258/97.

Tale parere è stato rilasciato sulla base del fatto che la polpa disidratata di frutto di Baobab, prodotta da questa determinata Azienda fosse sostanzialmente equivalente a quella di un’altra Azienda, che in precedenza aveva già ottenuto il riconoscimento di Novel Food.

Tutto ciò è stato verificato sulla base dei risultati delle analisi presentate.

3. a request for a product which is viewed to be equivalent to an existing product

Queste richieste vertevano su estratti vegetali ottenuti da piante coltivate mediante metodiche innovative e comparati con estratti ottenuti da piante presenti in natura allo stato spontaneo.

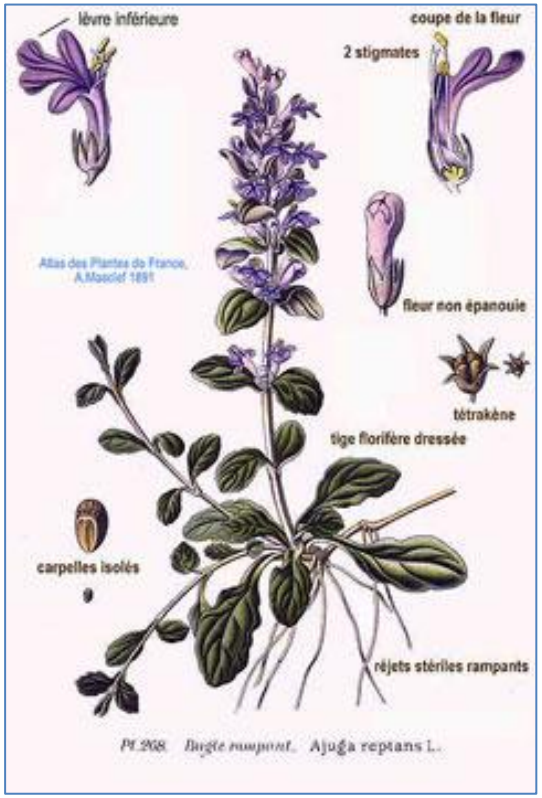
L'obiettivo delle Aziende è stato quello di poter dimostrare che gli estratti ottenuti fossero "equivalenti" ad estratti o prodotti già presenti in commercio.

In questo caso si trattava di piante comuni, cioè che non hanno carattere di Novel Food, però coltivate *in vitro* in laboratorio.
Dalla letteratura scientifica internazionale, è noto che le piante coltivate *in vitro* difficilmente producono i medesimi metaboliti sintetizzati, invece, dalle medesime piante presenti allo stato spontaneo oppure coltivate in campo aperto.

Questa è stata quindi la motivazione per cui l'Azienda ha dovuto fare la richiesta per avere il riconoscimento di sostanziale equivalenza.

Ajuga reptans L.

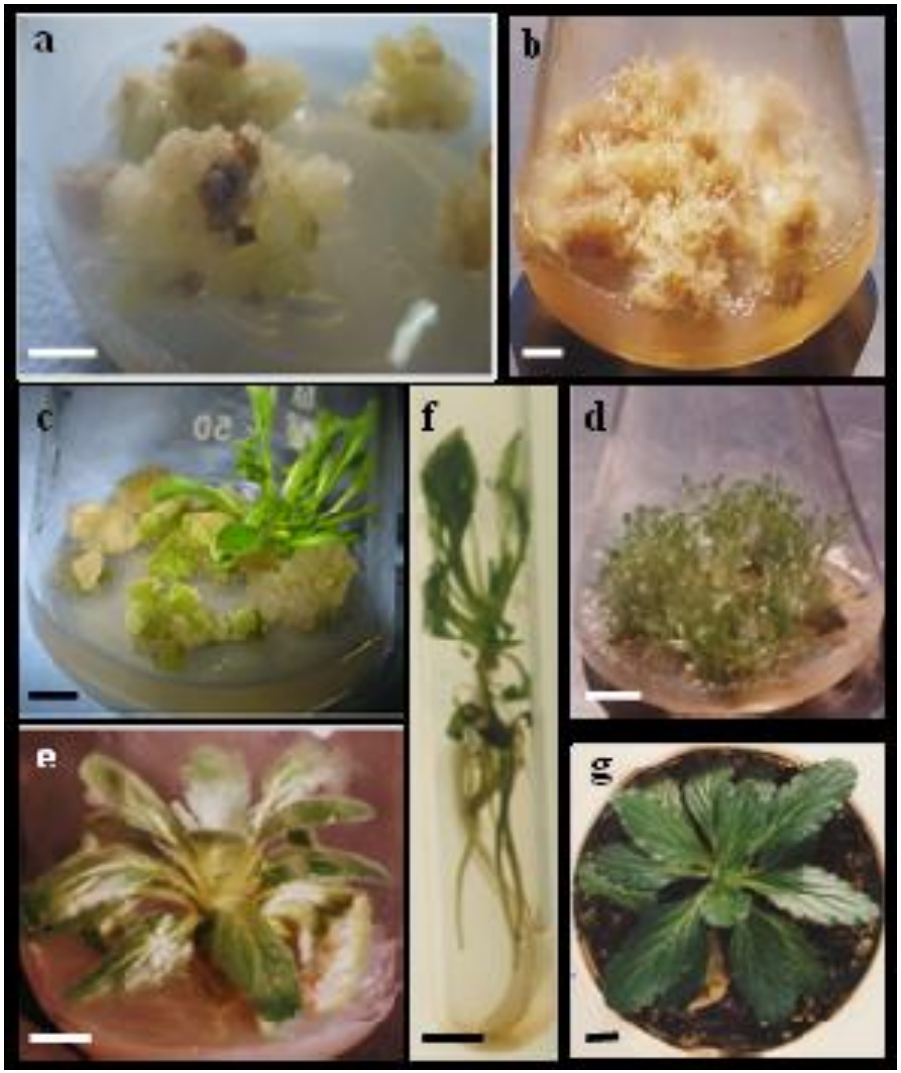
Iva comune, Bugula strisciante, Erba di San Lorenzo, Bugola, Erba di S.Lorenzo, Aiuga



Pianta erbacea perenne diffusa in tutta Italia. Da sempre usata in campo "erboristico".

- Negri G. (1974, riedizione della originale del 1923) Erbario figurato. U. Hoepli ed., Milano
- Lodi G. (1978 ristampa dell'originale del 1940) Piante Officinali Italiane, Edagricole Bologna
- Gastaldo P. (1987) Compendio della flora officinale italiana. Piccin ed., Padova

Immagini di coltivazioni *in vitro* di *Ajuga genevensis* L., tratte da "International Journal of Biological, Biomolecular, Agricultural, Food and Biotechnological Engineering Vol 10, No 7, 2016"

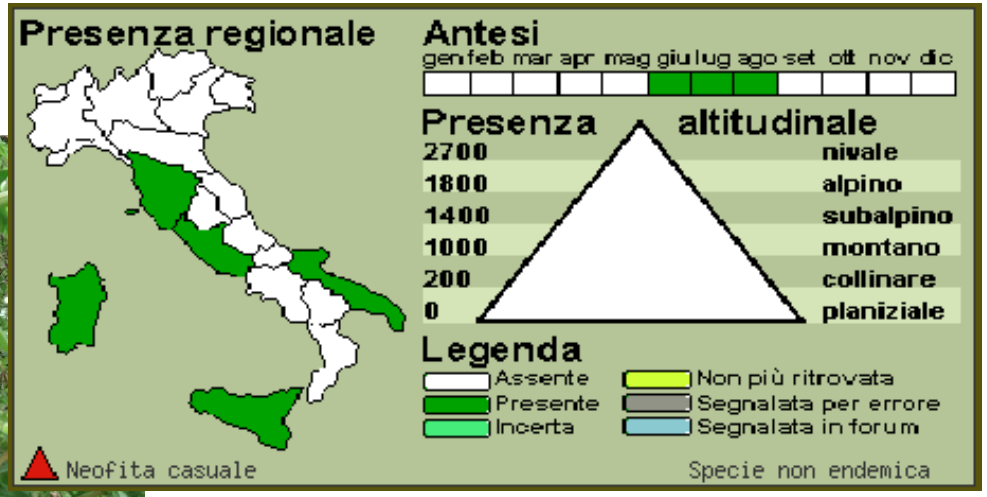


Conclusioni per la richiesta del riconoscimento di sostanziale equivalenza per *Ajuga reptans* L.

In base al dossier presentato dall'Azienda, si è potuto verificare la sostanziale equivalenza fra l'estratto ottenuto da *Ajuga reptans* cresciuta allo stato spontaneo e l'estratto ottenuto da *Ajuga reptans* coltivata *in vitro*.
In particolare la sostanziale equivalenza, nel caso specifico, è strettamente correlata alle modalità di estrazione che l'Azienda ha messo a punto e che sono coperte da brevetto.

Altri estratti di *Ajuga reptans* che dovessero discostarsi dalle condizioni sperimentali previste dal brevetto, non avrebbero il riconoscimento di sostanziale equivalenza.

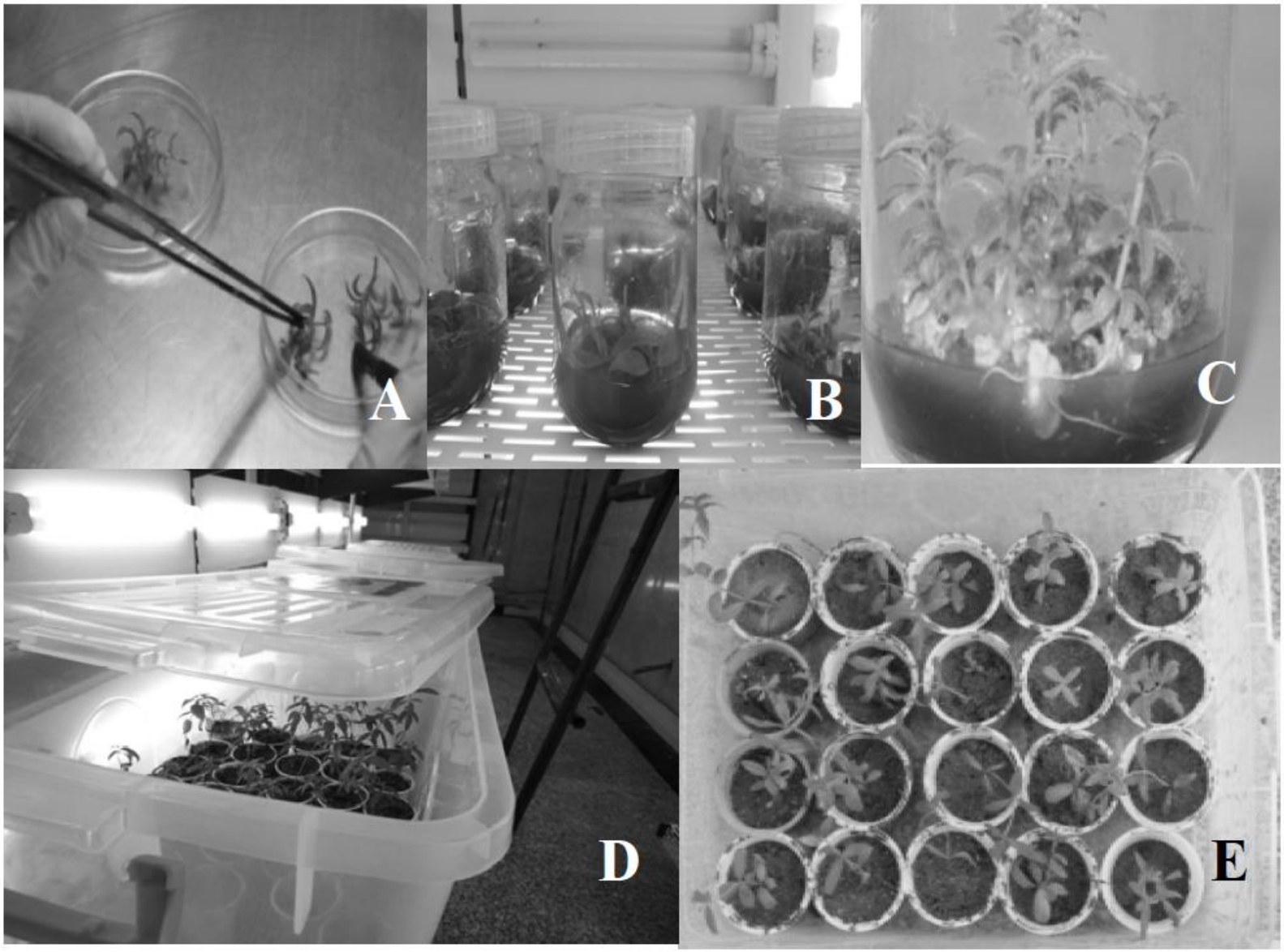
Aloysia citriodora Palau
[sin. *Lippia citriodora* (Palau) Kunth]
Erba Luigia, Erba Limoncina



E' un alberetto che può raggiungere i 3 metri di altezza, presenta foglie lanceolate e piccoli fiori biancastri. Da tempo usato in campo "erboristico".

- Gastaldo P. (1987) Compendio della flora officinale italiana. Piccin ed., Padova

Immagini di coltivazione *in vitro* di *Aloysia citriodora* Palau, tratte da “Journal of Medicinal Plants – 2014 - Volume 13, No. 49”



Conclusioni per la richiesta del riconoscimento di sostanziale equivalenza per *Aloysia citriodora*

Il profilo fitochimico dell'estratto da cellule in coltura e dell'estratto di confronto, pur attestando una minore componente volatile terpenica, dato peraltro prevedibile e previsto nelle cellule coltivate *in vitro*, dimostrano differenze che si possono considerare comprese nell'ambito di una variabilità biologica, potendo così attestare la sostanziale equivalenza tra i due ingredienti.

Gli esempi qui presentati sono stati quelli che hanno raggiunto lo scopo ed ottenuto il riconoscimento desiderato.

Altri dossier sono stati presentati, inerenti ad altri ingredienti alimentari innovativi, ma non tutti hanno raggiunto l'obiettivo, non riuscendo così ad ottenere l'evidenza di "sostanziale equivalenza".

Novel Food

Grazie per l’attenzione