|  |
| --- |
| **페이지 1** |

페르난도 쉬브 박사

Galam Ltd.

Kibbutz Maanit

M.P. Menashe 3785500, 이스라엘

**회신 : GRAS 통지 번호 GRN 000717**

쉬브 박사님께 :

식품의약국(FDA)은 GRN 000717의 평가를 완료했습니다.

FDA에서는 2017년 7월 3일에 Galam Ltd. (Galam)의 요청을 받아 2017년 8월 15일에 평가서를 제출했습니다.

2017년 10월 20일 및 2017년 10월 25일에 고지 주제의 의도된 용도 및 사용 수준을 명시한 고지 사항이 수정되었습니다. 고지의 주제는 육류, 가금류 및 생선의 대체물을 포함하여 다양한 식품 범주의 일반 식품 성분 및 증량제로 사용하기 위한 단쇄 프락토올리고당(scFOS)입니다. 영양 바; 아침 시리얼; 음료 및 주스; 케이크; 치즈; 크림; 과자; 쿠키; 호두 까는 기구; 디저트 토핑 및 충전재; 하드 캔디; 아이스크림; 유아용 식품; 잼과 젤리; 우유 (acidophilus, 향미 및 무향, 증발 및 응축); 머핀과 빠른 빵; 소스, 그레이비 및 조미료; 간식 셔벗과 셔벗; 수프; 유아 (12~24 개월) 식품; 및 0.4 내지 6.7 % 수준의 요구르트.

본 서류에서는 과학적 절차를 통해 scFOS의 사용이 GRAS라는 Galam의 견해를 통지합니다. 1, 2

Galam은 scFOS의 정의와 성분을 서술하였습니다. 이 제품은 β -2-1 글리코시드 결합에 의해 수크로스의 과당 단위에 부착된 1개, 2개 또는 3개의 추가 과당 단위와 수크로스로 구성된 올리고머의 혼합물입니다.

Galam은 프럭토실 트랜스페라제 활성이 있는 효소 제제를 사용하여 합성되는 scFOS의 제조 공정을 기술하였습니다. 프럭토실 트랜스페라제 효소 제제는 Galam이 비병원성 및 비 독성이라고 설명하는 Aspergillus aculeatus의 비유 전적으로 변형된 균주에서 파생됩니다. Galam은 효소 제제가 가교 폴리스티렌 디 비닐 벤젠 이온 교환 수지에 고정되어 있다고 기술하였습니다. 자당 시럽 용액은 고정화된 효소 제제를 포함하는 이온 교환 수지를 통과합니다. > 55 % scFOS를 포함하는 반응 컬럼의 용출액을 컬럼 크로마토 그래피로 정제하여 단당류 함량을 줄입니다. scFOS 용액은 유기 불순물을 제거하기 위해 활성탄을 사용하여 추가로 정제됩니다. 생성된 용액을 증발시켜 농축 시럽을 생성하거나 분무 건조하여 분말을 생성합니다.

1 Galam은 scFOS가 미국 농무부 관할 식품에 사용하기위한 것이 아니며 유아용 조제 분유에 사용하기 위한 것 또한 아니라고 명시하였습니다.

2 Galam은 식품 범주 및 사용 수준이 GRN 000044 및 GRN 000605의 것과 동일하다고 명시하였습니다.

|  |
| --- |
| **2 쪽** |

**페이지 2**

Galam은 scFOS 제조에 사용되는 원료 및 가공 보조제는 현재의 우수 제조 관행에 따라 사용되는 식품 등급 재료이며 미국 규정에 따라 식품에 사용하도록 허용되거나 각각의 용도에 대해 GRAS라고 기술하였습니다.

Galam은 프락토올리고당(95 ± 2 % 건조 중량 기준), 물 (시럽의 경우 ≤ 25 %, 분말의 경우 ≤5 %), 설탕 (자당, 포도당, 과당 (건조 중량 기준 5 ± 2 %), 비소 (≤1mg / kg), 납(≤1mg / kg), 잔류 단백질 (0.01 %) 및 미생물 오염 물질 제한을 포함하는 scFOS에 대한 사양을 제출하였습니다.

Galam은 시럽 및 분말 scFOS 제품의 비 연속 배치 2개에서 분석 데이터를 제공하여 이러한 사양을 준수함을 입증하였습니다.

Galam은 GRN 000044에 기반한 scFOS에 대한식이 노출 추정치를 제공합니다. Galam은 GRN 000717에 설명된 의도된 사용 수준 및 식품 범주가 GRN 000044에 설명된 것과 동일하며 피험자 인 scFOS의 사용에 대해 설명합니다. GRN 000717의 GRN 000044에 설명된 FOS를 대체합니다. 3 GRN 000044에 설명된 scFOS에 대한 보고된 추정치는 1994-1996 USDA Continuing Survey of Food Intakes by Personals (CSFII) 데이터를 사용하여 생성되었습니다. 2일 평균식이 섭취 데이터가 사용되었습니다. 이 데이터를 기반으로 20세 이상의 인구 집단에 대해 Galam은 scFOS에 대한 평균식이 노출이 1인당 하루 4.37g (g / p / d) (60mg / kg 체중(bw) / d)이라고 추정합니다. 70kg 개인), 90번째 백분위 수식이 노출은 9.09g / p / d (70kg 개인의 경우 127mg / kg bw / d)입니다.

Galam은 GRN 000717의 주제인 scFOS의 의도된 사용을 지원하기 위해 동물과 인간을 대상으로 한 발표된 연구에 대해 논의하였습다. Galam은 scFOS 및 관련 프럭탄이 상부 위장관에서 소화에 내성이 있으며 주로 미생물 발효가 발생하는 곳에서 손상되지 않은 대장에 도달한다고 기술하였니다. Galam은 발효되지 않은 scFOS가 대변으로 배설된다고 서술하였습니다. Galam은 간행물에서 논의되고 GRN 000044, 000537 4, 000605 5 및 000623 6에도 인용된 생쥐 및 쥐에 대한 몇 가지 급성 및 반복 투여 독성 연구를 나열하였습니다.

3 FOS는 GTC Nutrition Company (GTC)가 과학적 절차를 통해 FOS가 GRAS라는 견해를 FDA에 알린 GRN 000044의 주제로, 유산균 우유, 영양 바, 유아식, 영양 음료, 비스킷, 케이크, 과자류, 쿠키, 크래커, 향이 첨가 된 우유 및 향이 첨가되지 않은 우유, 딱딱한 사탕, 아이스크림 및 냉동 요구르트, 잼 및 젤리, 머핀, 바로 먹을 수있는 시리얼, 셔벗, 수프 및 요구르트에 적용할 원료에 대한 서신을 제출하였습니다. FDA는 이 통지를 평가하고 2000년 11월 22일자 서신에 회신하였으며, 그 당시 GTC의 GRAS 결론에 대해 이의가 없었습니다. 2007년 1월 26일에 GTC의 FOS 사용을 확대한 GTC의 보충 자료에 이어 FDA는 2007년 6월 1일에 GTC의 GRAS 결론에 대해 의문이 없다는 서신에 응답했습니다.

4 scFOS는 GRN 000537의 주제였으며, 이는 FDA에 과학적 절차를 통해 유아용 조제 분유의 성분으로 사용하기 위해 scFOS가 GRAS라는 견해를 Ingredion Incorporated (Ingredion)에 제출하였습니다. 스타터 포뮬러 (소비할 경우)에서 100 밀리 리터당 최대 400 밀리그램 (mg / 100ml)의 수준으로 scFOS를 사용하고 후속 포뮬러 (소비시)에서 500mg / 100ml를 사용하도록 고안된 성분입니다. FDA는 이 통지를 평가하고 2015년 2월 6일자 서신에 응답하여 그 당시 기관은 Ingredion의 GRAS 결론에 대해 이의가 없었습니다.

5 FOS는 GRN 000605의 주제였으며, FOS는 과학적 절차를 통해 유산균 우유의 성분으로 사용하기위한 GRAS라는 Tata Chemicals Limited (Tata)의 견해를 FDA에 제출하였습니다. 육류, 가금류 또는 생선의 유사체 및 대체물; 바; 아침 시리얼; 음료 및 주스; 케이크; 치즈; 크림; 과자; 쿠키; 호두 까는 기구; 디저트 토핑 및 충전재; 하드 캔디; 아이스크림; 유아용 식품 (0-12 개월); 잼과 젤리; 우유, 향미 및 무향; 우유, 증발 및 응축; 머핀 및 퀵 브레드, 소스, 그레이비 및 조미료; 스낵, 셔벗 및 셔 버트; 수프; 유아용 식품 (12-24 개월); 및 0.4 내지 6.7 % 수준의 요구르트. FDA는 이 통지를 평가하고 2016년 3월 17일자 서신에 응답하여 당시 기관은 Tata의 GRAS 결론에 대해 이견이 없었습니다.

|  |
| --- |
| **3 페이지** |

**페이지 3**

GRN 000044에서 논의되고 Galam이 인용한 90 일 간의 연구에서 최대 20,400 mg / kg bw / d 수준에서 scFOS를 섭취한 쥐에서 독성학적으로 관련된 영향이 없었습니다. 수컷과 암컷 쥐를 대상으로 발표 된 104 주간의 만성 연구에서 각각 2,170 mg / kg bw / d의 scFOS의식이 투여는 잘 견뎌냈습니다. Galam은 또한 인간을 대상으로 한 내성 연구를 발표했습니다. Galam은 인간 연구에서 scFOS의 독성학적 관련 효과가보고되지 않았다고 진술하였습니다. Galam은 2016년 10월까지 어린이와 성인의 scFOS 내성과 관련된 새로운 데이터와 정보를 확인하기 위해 포괄적인 문헌 검색을 수행했다고 보고하였습니다. Galam은 그들의 검색이 어린이를 대상으로 한 연구와 성인을 대상으로 한 5개의 연구를 확인했다고 기술하였습니다. Galam은 이러한 연구의 결과가 현재의 안전성 결론과 모순되지 않는다고 진술하였습니다.

Galam에는 개인 패널 (Galam의 GRAS 패널) 보고서가 포함되어 있습니다. 검토 결과 Galam의 GRAS 패널은 scFOS가 의도된 사용 조건에서 안전하다고 결론지었습니다. 위에 요약된 데이터와 정보를 바탕으로 Galam은 scFOS가 의도된 용도를위한 GRAS라는 결론을 내렸습니다.

**표준 정의**

통지에서 Galam은 연방 규정집 타이틀 21에있는 정체성 표준이 존재하는 식품을 포함하여 여러 식품 범주에서 scFOS를 사용할 의도를 명시하였습니다. 식품에 합법적으로 첨가되는 성분은 해당 표준에 따라 허용되는 경우에만 표준화된 식품에 사용될 수 있습니다.

**잠재적인 라벨링 문제**

연방 식품, 의약품 및 화장품법 (FD & C Act)의 섹션 403 (a)에 따라 라벨이 허위이거나 어떤 식 으로든 오해의 소지가있는 식품은 브랜드가 오기재됩니다. FD & C 법의 섹션 403 (r)은 식품의 영양소 수준 또는 영양소와 질병 또는 건강 관련 상태의 관계를 특징 짓는 클레임 ​​표시에 대한 법적 프레임 워크를 제시하였습니다(영양소 함량 클레임 및 건강 클레임이라고도 함). 통지는 이러한 라벨링 조항에 따라 잠재적인 문제를 명시하고 있습니다.

6 FOS는 GRN 000623의 주제로, FOS는 과학적 절차를 통해 육류, 가금류 및 생선 대체품을 포함한 기존 식품의 성분으로 사용하기 위한 GRAS라는 New Francisco Biotechnology Corporation (NFBC)의 견해를 FDA에 제출하였습니다. ; 영양 바; 아침 시리얼; 음료 및 주스; 케이크; 치즈; 크림; 과자; 쿠키; 호두 까는 기구; 디저트 토핑 및 충전재; 하드 캔디; 아이스크림; 유아용 식품; 잼과 젤리; 우유 (acidophilus, 향미 및 무향, 증발 및 응축); 머핀과 빠른 빵; 소스, 그레이비 및 조미료; 간식 셔벗과 셔벗; 수프; 유아 (12-24 개월) 식품; 및 0.4 내지 6.7 % 범위의 수준의 요구르트. FDA는 이 통지를 평가하고 2016년 8월 1일자 서신에 회신하여 당시 FDA는 NFBC의 GRAS 결론에 대해 이견이 없었습니다.

|  |
| --- |
| **4 페이지** |

페이지 4

통지에서 Galam은 scFOS가 특정 건강상의 이점이 있다고 설명하는 연구를 인용하였습니다. scFOS가 포함된 제품이 라벨 또는 라벨에 영양 성분 또는 건강 표시가 있는 경우 해당 요구 사항의 적용을 받으며 식품 안전 및 응용 영양센터의 영양 및 식품 표시 사무소(ONFL)의 권한에 따릅니다. 식품 첨가물 안전국은 이 문제에 대해 ONFL과 협의하지 않았으며 라벨링 주장과 관련하여 어떠한 정보도 평가하지 않았습니다. 식품 라벨링과 관련된 질문은 ONFL에 직접 문의해야 합니다.

**FD & C 법 섹션 301 (ll)**

FD & C 법의 섹션 301 (ll)은 FD & C 법의 섹션 505에 따라 승인된 약품, 공중 보건 서비스 법의 섹션 351에 따라 라이센스가 부여된 생물학적 제품을 포함하는 모든 식품의 주별 상업 도입을 위한 도입 또는 인도를 금지하고 있습다. 301 (ll) (1)-(4) 항의 면제 중 하나가 적용되지 않는 한, 실질적인 임상 조사가 시작되고 그 존재가 공개된 의약품 또는 생물학적 제품. scFOS가 의도된 사용 조건 하에서 GRAS라고 결론을 내리는 Galam의 통지를 평가할 때, 우리는 301 (ll) 조 또는 그 면제가 scFOS가 포함된 식품에 적용되는지 여부를 고려하지 않았습니다. 따라서, 우리의 응답은 scFOS가 포함된 식품이 주 간 상업에 도입되거나 도입되는 경우 섹션 301 (ll)을 위반하지 않을 것이라는 진술로 해석되어서는 안 됩니다**.**

**결론**

Galam이 제공 한 정보와 FDA에서 사용할 수 있는 기타 정보를 기반으로 현재로서는 scFOS가 의도된 사용 조건에서 GRAS라는 Galam의 결론에 대해 이의가 없습니다. 이 편지는 scFOS가 21 CFR 170.35에 따라 GRAS임을 확인하는 것이 아닙니다. 위에서 언급하지 않는 한, 우리의 검토는 FD & C 법의 다른 조항을 다루지 않았습니다. 식품 재료 제조업체와 식품 생산자는 시판되는 제품이 안전하고 적용 가능한 모든 법적 및 규제 요건을 준수하는지 확인할 책임이 있습니다.

21 CFR 170.275 (b) (2)에 따라 GRN 000717에 응답하는 이 서신의 텍스트는 www.fda.gov/grasnoticeinventory에서 일반인이 액세스 할 수 있습니다.

(서명 생략)