U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION

REUNIÓN PÚBLICA

Exploración del alcance de los ingredientes de los suplementos dietéticos

Transcripción en español

27 de marzo de 2026
Docket No. FDA-2026-N-2047

Fuente de referencia: Transcripción final de la reunión pública publicada por la FDA y materiales de transcripción suministrados para la traducción.

Presentadores

- Kyle Diamantas — Comisionado Adjunto para Alimentos Humanos, FDA
- Cara Welch — Directora, Oficina de Programas de Suplementos Dietéticos (ODSP), Programa de Alimentos Humanos (HFP), FDA
- Jensen Jose — Asesor Regulatorio, Center for Science in the Public Interest
- Daniel Fabricant, Ph.D. — Director Ejecutivo y Presidente, Natural Products Association
- Phil Yeager — Director de Investigación y Evaluación, ODSP, HFP, FDA
- Weslee Glenn — Vicepresidente de Innovación, Ayana Bio
- Duffy MacKay — Vicepresidente Senior de Suplementos Dietéticos, Consumer Healthcare Products Association
- John Deaton — Vicepresidente de Ciencia y Tecnología, Biohm Technologies
- Tony Pavel — Socio, Keller and Heckman LLP
- Frank Romanski — Vicepresidente Global de Crecimiento Estratégico y Gestión de Ingresos, Lonza Capsules & Health Ingredients
- Betsy Jean Yakes — Jefa de la Rama de Identidad y Estatus, DRE, ODSP, HFP, FDA
- Elvira Gonzalez de Mejia — Profesora, University of Illinois Urbana-Champaign
- Linda Neckmar — Vicepresidenta Senior de Salud Humana, Novonesis
- Andrea Wong — Vicepresidenta Senior y Directora Científica, Council for Responsible Nutrition
- Gregory Leyer — Fundador, Biotic Solutions Consulting
- Amy Smith — Directora Senior, Asuntos Médicos de Norteamérica, Kerry ProActive Health

TRANSCRIPCIÓN EN ESPAÑOL

Quiero dar la bienvenida a todos los que se nos unen, los que se unen a través de la transmisión en vivo. Tenemos una agenda emocionante hoy, y quiero reservar el mayor tiempo posible para eso. Así que voy a comenzar con algunos anuncios de organización. Y estoy segura de que lo reconocen. Mi nombre es Cara Welch. Soy la directora de la Oficina de Programas de Suplementos Dietéticos. En un momento, voy a ceder la palabra a, bueno, gracias, al Comisionado Adjunto para Alimentos Humanos, Kyle Diamantas. Como nota, esta reunión está siendo transmitida en vivo y transcrita. La grabación, la transcripción y las presentaciones de diapositivas que verán de los presentadores se publicarán en nuestro sitio web. Eso toma algo de tiempo para prepararlas para su publicación, así que por favor dennos un momento. Si están interesados en acceder a estos materiales, les sugiero que monitoreen la página web de reuniones de la FDA específica para la reunión de hoy.

Hay Wi-Fi disponible. Siguiente diapositiva. Hay Wi-Fi disponible. Gracias. En la cuenta de invitados de la FDA. También, por favor tomen este momento para silenciar los teléfonos celulares y cualquier otro dispositivo. Lo haré cuando le ceda la palabra a Kyle para asegurar que nuestra transcripción sea precisa y que los participantes de la transmisión en vivo puedan escuchar. Por favor, asegúrense de hablar cualquier pregunta o comentario al micrófono. Hay micrófonos en ambos lados de la sala para preguntas y respuestas y para el período de comentarios públicos abiertos al final. Por favor, comiencen sus comentarios indicando su nombre para el registro. Y para las personas que se nos unen, tenemos algunas personas monitoreando la transmisión en vivo. Inevitablemente, habrá problemas. Les pedimos que nos den un poco de tiempo, pero sepan que estamos monitoreando la información lo mejor que podemos.

Baños. Al salir del auditorio en la parte superior de las escaleras, hay un baño de hombres y uno de mujeres ubicados en el pasillo a su derecha. Tenemos un descanso por la mañana y un descanso para el almuerzo. Hay algo de comida ligera, bocadillos y bebidas disponibles en el Wiley Cafe. Es el House of Mac Cafe que está ubicado fuera de la entrada del edificio a la izquierda. Hay asientos disponibles en ese café o, bueno, realmente depende del clima. Ayer fue hermoso. Hoy está lluvioso, así que si está seco, podrían sentarse afuera. Solo para que lo sepan. Por favor, usen la puerta principal para entrar y salir. No usen la que está en la parte superior de las escaleras. También, por favor recuerden usar su gafete de identificación, tal vez no cuando estén paseando por College Park, pero cuando regresen, porque tendrán que pasar por seguridad nuevamente. Para cualquier consulta de medios o prensa, les pedimos que dirijan las preguntas a la sala de prensa del HHS en hhs.gov.

Gracias. Y como pueden ver en la agenda, tendremos un período de comentarios públicos en la sesión cuatro del día. Hemos pedido a los comentaristas que apunten a tres minutos para sus comentarios. Si tenemos tiempo extra después de la lista de personas que se han prerregistrado, otros absolutamente pueden dar hasta tres minutos de comentarios. Si tienen alguna pregunta o necesitan asistencia, por favor vean a los miembros de nuestro equipo en el mostrador de registro donde obtuvieron su gafete. Y con eso, me complace mucho dar la bienvenida al podio a Kyle Diamantas, Comisionado Adjunto de la FDA para Alimentos y Asesor Principal del Secretario. Kyle. Siguiente diapositiva.

Gracias, Cara. Buenos días a todos. Bienvenidos al Programa de Alimentos Humanos y a nuestro Auditorio Wiley. Estoy muy agradecido de que todos estén aquí en un lluvioso viernes, sin embargo. Saben, para aquellos que quizás no lo sepan, fui abogado en mi vida anterior. Ahora me considero un abogado en recuperación. Pero a lo largo de mi carrera, tuve contacto con casi todos los aspectos de la legislación alimentaria, trabajando en toda la cartera desde suplementos dietéticos, alimentos convencionales, fórmula infantil y otros productos especiales, bebidas, sustancias novedosas. Y aquí en la FDA, mi función ahora se centra en el negocio de garantizar la seguridad alimentaria y promover la nutrición. Ese es realmente un trabajo que refleja la misión y los objetivos de todos en esta audiencia y los temas que escucharemos a lo largo de la discusión de hoy. La industria de los suplementos dietéticos es realmente un gran ejemplo de una industria saludable, con ventas anuales que han aumentado impresionantemente año tras año, lo que creo que es un testimonio de los consumidores sobre los beneficios de estos productos en la categoría en su conjunto. La amplitud y el rango de los productos de suplementos dietéticos también se han expandido a lo largo de los años, gracias en parte a notables

avances en innovaciones tecnológicas, realmente en una medida mucho más amplia de lo que estaba en el mercado en 1994. Este crecimiento, de una industria estimada de dos a cuatro mil millones de dólares a una industria de más de sesenta mil millones de dólares hoy, es realmente un testimonio del deseo de los consumidores de tomar un papel activo en su propia salud y bienestar. Hoy, más de tres cuartas partes de los adultos estadounidenses usan suplementos dietéticos, según nuestras estimaciones, lo que refleja un cambio fundamental en cómo los estadounidenses abordan su propia salud y bienestar. Esto no es solo crecimiento del mercado. Realmente representa a millones de estadounidenses tomando decisiones diarias para apoyar sus necesidades nutricionales y aprovechar sus propios objetivos de salud personal. Ante este panorama en evolución, la FDA ha trabajado diligentemente para mantener un nivel apropiado de supervisión dentro de los límites de las autoridades que nos otorga el Congreso. Como todos saben, la Ley de Salud y Educación sobre Suplementos Dietéticos de 1994 fue elaborada deliberadamente para establecer un equilibrio cuidadoso. Por un lado, ayuda a proteger el derecho de los consumidores a acceder a productos seguros e información precisa. Y por otro lado, preserva la autoridad de la FDA para proteger a los mismos consumidores contra productos inseguros y de otro modo ilegales. Si bien los objetivos fundamentales que subyacen al estatuto no han cambiado, la realidad de implementar esos objetivos ha crecido a una magnitud mucho mayor de lo que era en 1994.

Es crucial que la FDA sea ágil y adaptable a medida que avanzamos en nuestros marcos regulatorios para mantenernos al ritmo de la mercancía de rápido crecimiento y los avances tecnológicos y científicos relacionados con los que todos ustedes están bien familiarizados. También estamos interesados en examinar detenidamente nuestro propio marco regulatorio. La industria ha crecido y cambiado tremendamente en los últimos 30 años, sin embargo, el marco regulatorio ha permanecido en gran medida igual. No se ha adaptado al cambio en su nivel de innovación. Es mi objetivo modernizar nuestra supervisión, abordando algunas de las deficiencias que han permitido que actores sin escrúpulos prosperen en detrimento de la abrumadora mayoría de los actores en este espacio que siguen la ley y las regulaciones, y para garantizar que las reglas que están en vigor sirvan a un propósito y ayuden a garantizar un mercado de suplementos dietéticos seguro y de alta calidad para todos. Esta administración ha priorizado identificar y eliminar la burocracia innecesaria. Y al hacerlo, estaremos preparando a la agencia para reducir costos y permitir que las industrias reguladas aumenten el acceso a la innovación. Modernizar la supervisión de nuestra agencia no se trata de sofocar a la industria o a los consumidores. Se trata de abordar las deficiencias y garantizar que las reglas que están en vigor sirvan a su propósito previsto. Y ese es garantizar un mercado de suplementos dietéticos seguro y próspero para todos. El programa de alimentos ya ha logrado algunos avances significativos en este frente. Como todos saben, el año pasado emitimos una carta de discreción de cumplimiento con respecto al descargo de responsabilidad en las etiquetas de los productos. Según sea necesario, continuaremos trabajando en la elaboración de normas para ajustar este requisito, que creemos reducirá el desorden en las etiquetas y los costos innecesarios para los fabricantes sin comprometer la comprensión del consumidor. También estamos examinando otras áreas donde los requisitos regulatorios pueden haberse vuelto innecesariamente onerosos para la industria sin proporcionar un beneficio de salud pública proporcional. Por ejemplo, estamos evaluando nuestro enfoque de ciertos requisitos de notificación y explorando si los avances en tecnología y sistemas de datos pueden ayudar a agilizar el cumplimiento mientras se mantiene una supervisión apropiada. A medida que continuamos explorando oportunidades de desregulación, esperamos trabajar con todas las partes interesadas en estos esfuerzos de modernización. Mejorar el marco regulatorio para los suplementos dietéticos es algo a lo que estamos comprometidos, pero también es una responsabilidad compartida. Requiere colaboración entre nuestra agencia, la industria regulada y los consumidores a los que ambos servimos. Al trabajar juntos, podemos garantizar que esta industria continúe floreciendo mientras proporciona a los consumidores productos seguros y de alta calidad en los que pueden confiar. Así que quiero volver nuestra atención a 2024, cuando el Programa de Alimentos de la FDA experimentó una importante reorganización para transformar nuestra estructura programática. Esta reestructuración fue una evolución necesaria, impulsada por la necesidad de ser más proactivos y estratégicos en nuestra misión de proteger y promover la salud pública. Nuestra estructura organizativa anterior a menudo significaba que respondíamos a los problemas después de que ya habían surgido, en lugar de identificarlos y prevenirlos de manera proactiva. A menudo operábamos en silos que a veces nos impedían ver las tendencias emergentes o conectar los

puntos entre diferentes categorías de productos, y de maneras que nos impedían centrarnos en cosas como la innovación regulatoria. Pasamos de una estructura que a menudo era reactiva a una que se centra en tres áreas clave de gestión de riesgos que ahora guían nuestro trabajo. Estas tres áreas donde se encuentran las oficinas son el Centro de Excelencia en Nutrición, la Oficina de Seguridad Alimentaria Microbiológica y la Oficina de Seguridad Química de Alimentos, Suplementos Dietéticos e Innovación. Como todos saben, esta última oficina ahora alberga la Oficina de Programas de Suplementos Dietéticos, dirigida por la excelente Dra. Cara Welch, así como nuestras oficinas de seguridad de aditivos previos a la comercialización y evaluación posterior a la comercialización. Y realmente, el establecimiento de esta oficina más amplia o pilar de riesgo es un paso adelante desde mi perspectiva. Permite que el programa de suplementos dietéticos aproveche mejor la profunda experiencia en todo el programa de alimentos. Ahora estamos estructurados para alinear nuestros esfuerzos de vigilancia y evaluaciones de seguridad a través del mismo enfoque de gestión de riesgos. Esto no solo avanza en las eficiencias de nuestros programas existentes, sino que también proporciona oportunidades cruciales para la indicación temprana de posibles amenazas para la salud pública que pueden afectar a diferentes productos básicos. Ahora, la Oficina de Productos Químicos Alimentarios ha integrado la experiencia científica para evaluar la seguridad de las sustancias, tanto en alimentos convencionales como en suplementos. Sin embargo, también hemos tenido cuidado de mantener las perspectivas distintas requeridas para aplicar las autoridades estatutarias apropiadas a las conclusiones científicas alcanzadas para ambos. Así que esta alineación ya ha demostrado ser beneficiosa. Creemos que fomenta una mayor coordinación entre los programas en las evaluaciones posteriores a la comercialización de sustancias, y creemos que este es el camino correcto a seguir tanto para los alimentos convencionales como para los suplementos dietéticos. Un ejemplo de esta colaboración mejorada es nuestro trabajo reciente para abordar los productos de 7-hidroximitraginina. Volviendo al año pasado, esta fue una amenaza emergente para la salud pública que requirió una estrecha coordinación y respuesta de expertos de todo el programa de Productos Químicos Alimentarios. El resultado fue una serie de acciones, incluida la emisión de varias cartas de advertencia el verano pasado y confiscaciones significativas de productos a finales del año pasado. Y creo que este éxito subraya el poder de aprovechar nuestra experiencia colectiva para proteger a los consumidores de productos dañinos. También estamos trabajando en toda la Oficina de Productos Químicos Alimentarios para identificar oportunidades de alinear nuestros programas de revisión previa a la comercialización para maximizar las eficiencias y la efectividad. Estamos trabajando para agilizar los procesos donde sea posible y coordinar entre programas para garantizar un proceso regulatorio más eficiente y efectivo para todos. Cuando se trata de cosas como la reforma propuesta de GRAS como ejemplo, nuestro enfoque es garantizar que los ingredientes seguros estén disponibles para su uso tanto en alimentos convencionales como en suplementos dietéticos. Queremos escuchar de todos ustedes, nuestras partes interesadas en suplementos dietéticos, para comprender mejor cómo los posibles cambios al marco GRAS impactarían los suplementos dietéticos, e identificar posibles mejoras para facilitar la introducción segura de nuevos ingredientes en el mercado. Específicamente, estamos interesados en comprender cosas como ¿cómo navegan actualmente la intersección entre las determinaciones de GRAS y las notificaciones de nuevos ingredientes dietéticos? ¿Qué desafíos enfrentan para determinar la vía regulatoria apropiada para ingredientes innovadores, y cómo podemos diseñar un sistema que proporcione orientación clara mientras apoya mejor los enfoques innovadores? De hecho, la reunión de hoy proporciona un foro para que escuchemos directamente de todos ustedes, nuestras partes interesadas, sobre estos temas y muchos más. Los conocimientos recopilados hoy y a lo largo de nuestro diálogo y compromiso continuo informarán nuestros esfuerzos para modernizar nuestro marco regulatorio, refinar nuestros enfoques y ayudar a garantizar que podamos realizar evaluaciones de ingredientes exhaustivas y efectivas que protejan la salud pública mientras continuamos apoyando enfoques innovadores en todo el mercado sin restricciones innecesarias. Es un momento emocionante en la FDA. Saben, hay más enfoque ahora en alimentos y nutrición, creo, que nunca antes. Ciertamente tenemos un comisionado y un secretario que han aumentado su atención y enfoque tanto en los alimentos convencionales como en los suplementos dietéticos. Y realmente creo que los esfuerzos de base detrás de eso han unido la pasión y el interés en esta área. Y en la FDA, estamos emocionados de estar a la vanguardia cuando se trata de la reforma en el espacio de la nutrición y los suplementos dietéticos. Y realmente, los suplementos dietéticos son un gran ejemplo de las oportunidades de salud y bienestar que la estrategia MAHA del Secretario está destacando, que el movimiento MAHA reconoce que prevenir las enfermedades crónicas y promover el

bienestar requiere un enfoque verdaderamente multifacético, y los suplementos dietéticos ciertamente juegan un papel importante para ayudar a los estadounidenses a abordar las brechas nutricionales y apoyar sus objetivos de salud al garantizar una supervisión apropiada, mientras que al mismo tiempo se eliminan las cargas y barreras innecesarias a la innovación. Podemos apoyar mejor a una industria que empodera a los consumidores para que tomen el control de su salud. Esto se alinea con la visión del Secretario de hacer que las opciones saludables sean accesibles y asequibles para todos los estadounidenses. Cuando se escribió el estatuto en 1994, el proyecto de ley reconoció la importancia de la nutrición y los beneficios de los suplementos dietéticos para la promoción de la salud y la prevención de enfermedades. El estatuto continúa discutiendo cómo la promoción de la buena salud y los estilos de vida saludables mejora y extiende las vidas, mientras reduce los gastos de atención médica, un asunto de suma importancia para el futuro y el bienestar económico de nuestro país. Por supuesto, la historia legislativa del estatuto no es nueva para esta audiencia aquí hoy, pero creo que subraya por qué todos nos hemos reunido aquí. La innovación de ingredientes es de vital importancia para la industria de los suplementos, incluidos sus esfuerzos para promover la salud y el bienestar. La reunión de hoy es un ejemplo de cómo la FDA está trabajando para modernizar nuestros programas. Es un primer paso, uno de muchos, y soy optimista de que los paneles de expertos y los comentarios públicos que escucharemos hoy dejarán a nuestro equipo con nuevas ideas y pensamientos frescos para evaluar. El éxito hoy significa que saldremos con una comprensión clara de los desafíos científicos y regulatorios que enfrentan para llevar ingredientes innovadores al mercado, y tendrán una mejor idea de cómo nosotros en la FDA estamos pensando en estos mismos temas. Lo más importante, esperamos identificar oportunidades concretas para mejorar nuestros procesos para servir mejor tanto a la salud pública como a la innovación. Los presentadores que escucharán hoy son expertos en los avances científicos y técnicos que se están aplicando a la ciencia de los suplementos dietéticos, así como en los nuevos e innovadores ingredientes bioactivos que se están desarrollando. Esperamos que la discusión de hoy facilite las evaluaciones de la FDA para servir mejor, perdón, para identificar la seguridad de estos ingredientes nuevos y novedosos e innovadores. Estoy seguro de que las conversaciones serán reflexivas, detalladas y productivas. Estamos muy agradecidos por todos los que están aquí hoy y en línea, y dado el interés en la agenda repleta, creo que le devolveré la palabra a la Dra. Welch y permitiré que comience la conversación. Pero quiero agradecer nuevamente a todos por la participación de hoy y por su compromiso de apoyar a la FDA. Gracias.

Muy bien. Gracias. Eso fue excelente. Así que vamos a entrar en la sesión uno. Y esta es nuestra oportunidad de explorar el alcance de los ingredientes de los suplementos dietéticos, literalmente el nombre de la reunión. Pero específicamente el alcance de la frase "sustancia dietética para uso por el hombre para complementar la dieta, aumentando la ingesta dietética total." Esa es la frase que se usó en DSHEA. Voy a intentar no repetir esa frase muchas más veces. Solo sepan que cuando me refiero a "sustancia dietética", eso es realmente a lo que me refiero. Oh, bien. El control remoto funciona. Entonces el alcance de la frase, ¿a dónde vamos con esto? En DSHEA, tenemos una lista de lo que es un suplemento dietético. Y lo primero que viene a la mente, y lo que es un suplemento dietético es lo que contiene. Quiero decir, después de la parte "que no sea tabaco". Así que, destinado a complementar la dieta, lleva o contiene uno o más de los siguientes ingredientes dietéticos, y luego el texto estatutario procede a enumerar cuáles son los ingredientes dietéticos. Muchos de estos son términos bastante bien establecidos: una vitamina, un mineral, una hierba o botánico, un aminoácido. Saltamos a F donde hablamos de variaciones o derivados de todos los ingredientes dietéticos. Pero tenemos este término en E, que es una "sustancia dietética para uso por el hombre". Voy a omitir la parte "por el hombre" y simplemente asumir que nos referimos a "por humanos". Y así, la FDA, cuando estamos mirando el texto estatutario que se nos proporciona, es importante entender qué significa el término. Decir que no había mucha historia legislativa, en lo que respecta a los estatutos, es bastante corto. Los comentarios de Kyle tocaron algunos de los hallazgos de DSHEA. Y luego está el texto, y eso es prácticamente todo. Y así, cuando se nos entrega este texto, es importante para nosotros entender qué se quiere decir con la frase. Y así, si no se nos proporciona un lenguaje explícito, si no se nos proporciona historia legislativa o intención, recurrimos al diccionario. Entonces, ¿qué se entiende por sustancia dietética? Así que una sustancia dietética para uso por el hombre, naturalmente, una sustancia que se usa como alimento. Así que tenemos una sustancia que se usa comúnmente como alimento o bebida humana. La frase, por

supuesto, continúa diciendo "para complementar la dieta aumentando la ingesta dietética total". De alguna manera refuerza la idea o es evidencia adicional de que está destinada a ser alimentos y componentes alimentarios que los humanos comen como parte de su dieta. ¿Verdad? Está tanto en la dieta como aumentando lo que está en la dieta. Para ser claros, también afirmamos que la sustancia dietética, no se puede poner en un suplemento y luego decir, "Oh, ahora es parte de la dieta". Eso sería una laguna. Así que sí decimos que el uso de un suplemento dietético como suplemento no lo convierte entonces en una sustancia dietética. Así que estamos mirando sustancias en alimentos convencionales o en alimentos. Y creo que durante mucho tiempo, esta definición de trabajo funcionó, ¿verdad? Había muchas sustancias que estaban en los alimentos que estaban llegando a los suplementos, y todo eso tenía sentido. Creo que estamos viendo algunos desarrollos en juego en la industria de los suplementos y en la industria alimentaria que profundizan en este tema. Y realmente, es importante para nosotros entender, ¿es esto realmente el alcance o es este el alcance de lo que se quiere decir con esta frase? Así que ese es el punto de nuestra discusión hoy. Diré que en realidad comenzamos esta discusión en 2019. Y he mencionado a algunas personas que estaba mirando la transcripción de nuestra reunión de 2019. Así que en mayo, celebramos una reunión pública sobre innovación en suplementos. Y pueden ver que en realidad fue una agenda más amplia que la que tenemos hoy. No es una repetición completa, pero comenzamos esa reunión de mayo de 2019 con una discusión sobre el alcance de los ingredientes dietéticos bajo DSHEA. También dirigí esa sesión. Y así, luego pasamos a discutir los requisitos de notificación de nuevos ingredientes dietéticos, cómo promover el cumplimiento del requisito, etc. Pero en esa sesión uno, algunos de los temas que estábamos escuchando, en realidad, así que los tengo dispersos por esta diapositiva, ¿verdad? Tenemos a la FDA hablando sobre, así que la FDA está hablando sobre, sí, en lo que respecta a la legislación, es bastante corta, pero las disposiciones están ahí por una razón. Y cada una de esas disposiciones estaba ahí por una razón. La mayoría de las personas que estaban presentes en 1994 les dirán cuál era esa razón. Pero eso fue hace 30 años. Así que, es importante entender que las disposiciones, este fue un tema que surgió también de la industria, hablando sobre la importancia de la redacción exacta del lenguaje estatutario. Creo que fue bien aceptado que ella imaginó un mercado de suplementos dietéticos dinámico. Así que, y con un papel para la innovación, eso es importante tener en cuenta porque también hubo algunas críticas a eso donde, saben, escuchamos de, creo que fue Scott Bass quien estaba hablando de que si una sustancia dietética solo incluye sustancias ya presentes en los alimentos, entonces nada nuevo puede entrar bajo este problema. Entonces, ¿realmente abarca la innovación? ¿Y es esa la cláusula de innovación? Creo que hubo alguna discusión sobre, saben, ¿es una sustancia nutricional o es una sustancia dietética? Eso está llegando a algunas de las iteraciones de las leyes de 1994. La idea de que los autores pretendían eliminar el concepto de nutricional, y simplemente hacerlo abierto a sustancia dietética. Y luego la conversación fue bastante fuerte sobre la modernización del enfoque de los compuestos que se usan en los suplementos, independientemente de su fuente. Y este es uno donde creo que absolutamente vamos a explorar y expandir durante el resto del día de hoy. Así que tomamos esa sesión de 2019 y la expandimos para ser la reunión de hoy, donde estamos aprovechando la oportunidad de entender más, nuevamente, el alcance, pero el alcance de la sustancia dietética específicamente y cómo se usó en DSHEA. La sesión dos habla sobre las metodologías para producir ingredientes dietéticos existentes. Hablamos, escuchamos de Kyle sobre los avances científicos y técnicos. Y es importante entender cómo se intersectan con las evaluaciones de suplementos dietéticos. Estoy segura de que escucharán esto nuevamente de mi personal, porque les he pedido que refuercen esto, pero estamos viendo estos nuevos ingredientes llegar en NDIs, ¿verdad? Tenemos 75 días para revisar estas notificaciones, 75 días calendario, y con suerte no con un cierre del gobierno en el medio. Así que el tiempo es ajustado y realmente necesitamos aprovechar al máximo el tiempo de revisión. Así que asegurarse de que tengamos una buena comprensión de las diversas metodologías que ya están llegando a nuestro programa es importante. Y esa es realmente la razón por la que van a ver a todo un grupo de revisores de ODSP y otros en la parte superior del auditorio, porque realmente quieren escuchar de los expertos. La sesión tres habla sobre tipos específicos de ingredientes, proteínas, péptidos, enzimas y microbios vivos. En realidad, microbial no es solo microbial vivo. Estos son ingredientes que no son, que A, son clave para la industria de los suplementos dietéticos, pero B, no están explícitamente enumerados en el texto estatutario. Entonces, ¿dónde, qué disposición miramos cuando estamos determinando si son una sustancia dietética? Oh, perdón, un ingrediente dietético. Y eso es sustancia dietética. Así que entender

cuáles son los atributos críticos que debemos revisar cuando estamos revisando la identidad de estas sustancias. Así que para la sesión uno de hoy, tenemos perspectivas distintas de un grupo de defensa del consumidor, el Center for Science in the Public Interest y la industria de suplementos dietéticos, la Asociación de Productos Naturales. Y esos fueron elegidos específicamente porque es realmente importante que esta conversación se lleve a cabo en todo el espectro de partes interesadas. ¿Verdad? Obviamente, los reguladores, estamos en la sala. Es importante que aprendamos de los expertos, la industria que está lidiando con estas preguntas, luchando con estas preguntas día tras día, pero también los consumidores, ¿verdad? Porque son nuestra audiencia final. Y es importante que el marco estatutario, así como la forma en que implementamos el marco estatutario, funcione para los consumidores. Hemos pedido a nuestros panelistas que, con suerte, examinen el significado de la frase "sustancia dietética", pero también cómo los tipos de ingredientes emergentes encajan dentro de ese marco. Y puedo ir incluso más allá. Así que esta siguiente diapositiva es una serie de preguntas que mi personal ha planteado que realmente espero que si no las respondemos necesariamente hoy, lo cual, para el registro, probablemente no lo haremos, establecemos el escenario para que la conversación y el diálogo continúen. ¿Importa la fuente de una sustancia dietética? Eso surgió en 2019. Creo que es algo que surge regularmente. ¿Importa si se sintetiza en un laboratorio versus, saben, realmente de la fuente, sea lo que sea? ¿Importa si estamos hablando de usar levadura en la fermentación o E. coli? Y hay pasos posteriores para entender cómo estas diferentes técnicas de producción impactan el ingrediente resultante. Entonces, la disposición, ¿depende del método de producción? ¿Qué sucede cuando produces estos ingredientes en un nuevo entorno? Soy química de formación, y así que los microorganismos son un poco difíciles de entender para mí, pero encuentro las conversaciones fascinantes. La idea de algo que está vivo y que evoluciona. Si están hablando de un microorganismo que aíslan de un alimento o un microorganismo que aíslan del intestino y luego lo hacen crecer en un medio diferente, obviamente no el intestino humano, se va a adaptar y se va a ajustar. Y luego, ¿cómo manejamos un ingrediente en ese sentido? ¿Es eso importante? ¿Cuándo es importante? ¿Es incluso, es incluso una mejor pregunta para hacer, verdad? Identificar esto es cuando es importante y esto es cuando no lo es. O este es un atributo del que debemos preocuparnos. Necesito seguir avanzando aquí. Pensé que era tan interesante la pregunta sobre si importa si una sustancia está realmente presente en los alimentos como intencionalmente presente en los alimentos y no intencionalmente presente. Y así, saben, la idea de que un microorganismo podría usarse intencionalmente para alimentos fermentados, pero en otro alimento es, es el atributo de condiciones insalubres. Entonces, ¿eso importa? ¿Hay algún límite a lo que esta categoría puede abarcar? Que es, esa es la pregunta del día. Y sí, para ser claros, creo, saben, como queremos decir, la ciencia, la seguridad del ingrediente es lo que lidera el día. Y estoy de acuerdo, queremos poder dar a estas sustancias dietéticas una revisión exhaustiva en nuestro programa, revisar la seguridad de la misma, y opinar sobre la seguridad de la sustancia cuando se usa en suplementos. Pero es importante entender esa pregunta umbral de si hay algún límite. Así que toneladas de preguntas. Muy emocionada por la conversación de hoy. Ya he recibido varias preguntas sobre qué sigue. ¿A dónde vamos después? Y no lo sé. Este es el paso uno. Fue un paso muy grande llegar aquí, pero es el paso uno. Por supuesto, tenemos un período de comentarios que se extenderá hasta el 27 de abril. Me encantaría que todos en la sala que están escuchando la conversación puedan llevarse esto y aplicar algo de la conversación con suerte a sus comentarios escritos y presentados. Escuché lo que escuché de Kyle es, y es algo que definitivamente escuchamos, ¿verdad? Los objetivos son garantizar una supervisión de seguridad sólida, pero también eliminar las barreras innecesarias a la innovación. Y creo que ese es un mensaje que es realmente importante reforzar. Sin embargo, voy a reforzar también este último punto. El lenguaje estatutario estaba ahí por una razón. Y así, si vamos a explorar qué se entiende por el alcance de la sustancia dietética tal como se usa en el texto estatutario, a medida que avanzamos a donde terminemos, necesitamos poder decir, este lenguaje, así es como esta definición de trabajo o este alcance encaja con este lenguaje. Necesitamos poder conectar los puntos, conectar las palabras, la frase sobre cómo llegamos a donde terminemos. Porque, porque hay algunas barandillas o rieles de tren en este caso, ¿verdad? Y los rieles de tren siempre serán la ley. Y así, asegurarse de tener eso en mente es realmente importante. En realidad, voy a ahorrar el mayor tiempo posible para nuestros panelistas. Primero voy a dar la bienvenida a Jensen Jose del Center for Science in the Public Interest. Luego escucharemos de Dan Fabricant, y luego tendremos una parte de preguntas y respuestas. Así que Jensen.

No funciona. Bien. Oh, ahí está. Bien. Gracias, Cara. Y buenos días a todos. Mi nombre es Jensen Jose, y soy Asesor Regulatorio en el Center for Science in the Public Interest, su grupo de consumidores de alimentos y nutrición. Me gustaría agradecer a Carol, Kyle y la FDA por la oportunidad de hablar sobre un tema tan importante y por ser el primer panelista en hablar. No sé si eso va a ser algo bueno o malo, pero estoy esperando la discusión. La misión de CSPI es abogar por políticas basadas en evidencia e informadas por la comunidad en nutrición, seguridad alimentaria y salud. Uno de los objetivos de CSPI es asegurarse de que los suplementos dietéticos sean seguros y realmente hagan lo que afirman hacer. Muchos consumidores pueden buscar suplementos dietéticos para mejorar su salud. Ciertamente, suplementos como el folato ayudan a prevenir los defectos del tubo neural. El hierro puede ayudar con la anemia, y ciertos suplementos pueden ralentizar la pérdida de visión en personas con degeneración macular. Si bien ciertamente hay suplementos útiles de los que estamos muy agradecidos, el mercado actual contiene alrededor de 90,000 productos únicos y se estima que vale alrededor de sesenta y tantos mil millones de dólares. No todos los 90,000 suplementos son necesarios, ni todos hacen a las personas más saludables. De hecho, muchos suplementos hacen lo contrario y dañan a las personas. Eso se debe en gran parte a que la FDA no puede regular una industria tan grande, una industria que utiliza herramientas en línea, redes sociales, que a menudo son difíciles de monitorear y están llenas de desinformación, especialmente cuando se trata del espacio de bienestar. Expandir la definición ciertamente expandirá el alcance y el tamaño del mercado, y la FDA debería centrarse en hacer que el mercado actual sea más seguro en lugar de permitir más productos químicos y sustancias en los suplementos.

Con eso, aprecio que la FDA le pregunte a CSPI si los suplementos dietéticos incluyen sustancias que no están en la dieta. Creemos que las sustancias dietéticas se limitan a sustancias comúnmente utilizadas en alimentos o bebidas humanas porque, según el Diccionario Webster, "dieta" significa el alimento y bebida habitual de ese organismo. Esta es una definición de sentido común que está en línea con la interpretación actual de la FDA en su guía de NDI en borrador. Ahora, entiendo que el uso común y regular de las palabras puede no ser siempre el mismo que la definición legal. Para eso, podemos mirar la intención legislativa.

Ciertamente, la industria ha sido vocal en que los suplementos dietéticos están destinados, perdón, que las sustancias dietéticas están destinadas a ser expansivas. En otras palabras, los suplementos dietéticos, las sustancias dietéticas no son solo sustancias que están en la dieta, sino también sustancias que no están en la dieta.

Al revisar la historia legislativa, el informe del Comité del Senador Orrin Hatch dice que la definición de ingrediente y sustancia dietética está destinada a abarcar sustancias del suministro de alimentos, y estaban presentes en los suplementos cuando esto se aprobó en 1994. Si bien gran parte de DSHEA es bastante expansiva, está claro que el término "sustancia dietética" estaba destinado a limitarse a sustancias en el suministro de alimentos. Por el contrario, si las sustancias dietéticas, si, por el contrario, si la sustancia dietética puede significar prácticamente cualquier cosa fuera de la dieta, entonces ¿cuál fue el propósito de tener la definición vinculada a la dieta en primer lugar? La definición eventualmente se vuelve irrelevante. Dejando de lado la intención del Congreso por ahora, la pregunta también es si una visión expansiva es buena para los consumidores. Por un lado, tenemos a la industria que ha puesto mucho valor en lo que un individuo cree que es útil para su salud. Pero ¿qué sucede cuando los consumidores creen que los suplementos están regulados como los medicamentos? Pew Charitable Trust encontró que alrededor de la mitad de los adultos sobreestimaron la regulación de la FDA sobre los suplementos. Consumer Healthcare Products Association encontró que casi la mitad de los consumidores creían erróneamente que los suplementos estaban regulados de la misma manera que los medicamentos recetados y de venta libre. Los consumidores no están tomando decisiones sobre salud basadas en hechos cuando creen erróneamente que el gobierno ha examinado las afirmaciones de los suplementos para que sean verdaderas y ha examinado los ingredientes para que sean seguros. Como resultado, los consumidores a menudo toman la afirmación al pie de la letra. Simplemente, los consumidores no pueden confiar en los suplementos de la manera en que confían en los medicamentos, de la manera en que realmente creen.

Desde 2007, ha habido 2,147 entradas en la base de datos de fraude de salud de la FDA. Lo que es peor es que la FDA dice que esta lista solo incluye una pequeña fracción de los productos potencialmente peligrosos comercializados para los consumidores. Ahora, no estoy diciendo que todos los suplementos sean inseguros y fraudulentos. Para nada. Pero es difícil para los consumidores identificar los suplementos que, de hecho, son realmente seguros y efectivos. El problema proviene del hecho de que el mercado está tan poco regulado. Las empresas de suplementos no tienen que divulgar sus datos de seguridad o justificación para nuevos ingredientes bajo GRAS. No tienen que divulgar la evidencia que sustenta sus afirmaciones. En muchos casos, no cumplen con el requisito básico de notificar a la FDA que en realidad hicieron esas afirmaciones en primer lugar. La FDA rara vez inspecciona las instalaciones de fabricación de suplementos y a menudo encuentra problemas con las pocas que sí inspecciona. Ahora, además de esto, la industria ni siquiera quiere demostrar que sus ingredientes están vinculados a la dieta. Tenemos un sistema donde las empresas de suplementos esencialmente se están vigilando a sí mismas. No le pedimos a los restaurantes que hagan sus propias inspecciones de salud y se califiquen a sí mismos. No le pedimos a los constructores que hagan sus propias inspecciones de construcción. Sin embargo, se espera que simplemente confiemos en las empresas de suplementos dietéticos, que valen miles de millones, están haciendo su trabajo al evaluar sus afirmaciones y sus ingredientes. Un sistema donde nadie está mirando debajo de la alfombra lleva a productos inseguros y fraudulentos. Y no somos los únicos que piensan eso. Al final, el objetivo de expandir la definición de sustancias dietéticas es incluir péptidos, proteínas, enzimas y microbiomas. Está en línea con la lucha del Secretario Kennedy contra la guerra de la FDA con la medicina alternativa, las células madre, las vitaminas y los péptidos. Como concede el Secretario, este acceso ampliado a terapias experimentales podría arriesgarse, podría resultar en productos riesgosos y fraudulentos. El Secretario Kennedy declaró: "Por supuesto que vas a conseguir muchos charlatanes." Ya tenemos muchos productos riesgosos y fraudulentos que los consumidores no pueden navegar. Agregar más al problema no es la dirección correcta. Además, tal sistema sofocará la innovación farmacéutica a medida que más productos químicos similares a medicamentos lleguen al mercado como suplementos. Cuanto menos incentivo habrá, habrá para realizar investigaciones extensas y rigurosas sobre los beneficios terapéuticos con la esperanza de la aprobación de medicamentos. El Consejo para la Nutrición Responsable ya le dijo a la FTC que cree que los ensayos clínicos aleatorios no son necesarios para la mayoría de los suplementos, y que no hay requisito para pruebas completas de productos de suplementos dietéticos. El rigor con el que la industria se está vigilando a sí misma no producirá las soluciones basadas en evidencia a nuestros problemas de salud. Para eso, necesitamos que estos medicamentos experimentales pasen por el proceso de aprobación de medicamentos de la FDA.

A través de GRAS, cualquier producto químico puede convertirse en un ingrediente dietético sin el conocimiento de la FDA. La FDA necesita saber qué productos químicos e ingredientes están en los suplementos dietéticos. No creo que la industria deje de usar GRAS solo porque la FDA expanda el alcance de los ingredientes, independientemente del alcance. Esta laguna debe cerrarse si y cuando la FDA publique su regla de GRAS propuesta. La agencia debe dejar claro que GRAS no es la vía apropiada para los nuevos ingredientes dietéticos.

Otro temor que tenemos es que la definición de ingrediente dietético se expandirá hasta el punto de incluir sustancias como la tianeptina o el fenibut, que la FDA ha declarado que actualmente no son ingredientes dietéticos. Los funcionarios de la FDA han dicho anteriormente que los productos químicos que caen fuera de las sustancias dietéticas dificultan que la FDA los regule como suplementos. Si bien soy comprensivo con ese argumento, no creo que valga la pena el riesgo de permitir que más empresas afirmen que los productos químicos similares a medicamentos son suplementos legales, especialmente cuando la FDA no sabe, no sabe estos, cuando estos productos químicos llegan al mercado y cuando están en el mercado. Sin embargo, creo que los cambios legislativos pueden abordar mejor estos suplementos que están en este limbo regulatorio. En conclusión, la FDA realmente debería centrar sus esfuerzos en cerrar GRAS, regular mejor las afirmaciones y centrarse en las innovaciones farmacéuticas en lugar de poner sus recursos limitados en descubrir cómo regular productos químicos e ingredientes adicionales. Nuevamente, agradezco a todos por su tiempo. Agradezco a Carol, y realmente espero la conversación que tendremos en las preguntas y respuestas. Gracias.

Así que solo para que sepan, lo que digan en una reunión de la FDA aparecerá en una de las diapositivas de Cara como una burbuja de pensamiento en el futuro, así que tengan eso en cuenta. Bueno saberlo. Buenos días. Y, gracias, Dra. Welch, Comisionado Diamantas, por centrarse en esta reunión, haciéndola una prioridad. Este es nuestro 90º año en 2026, lo que es un testimonio de la profesionalidad competente de nuestras empresas miembros. Más tarde hoy, escucharán de algunos de ellos sobre artículos científicos mucho más específicos de la dieta, de Novonesis, Lonza. Y es realmente importante que esas personas realmente lideren el camino. Han invertido cientos de millones de dólares en I+D, ciencia regulatoria. Saben, para una industria que todavía se le dice que está sub- o poco regulada, creo que si, cuando vean la ciencia y lo que están haciendo, realmente no da mucha credibilidad a esos comentarios de que están sub- o poco regulados o no son científicos. Primero nos acercamos a la agencia con respecto a esta reunión. El enfoque fue doble. Queríamos discutir las nuevas tecnologías que son cada vez más relevantes, específicamente la fermentación microbiana dirigida, los péptidos, la biología sintética, las enzimas y las copias idénticas a la naturaleza de los constituyentes de las plantas. Es importante que sean ópticamente puras. En segundo lugar, queríamos abordar las definiciones regulatorias, ya que las palabras sí significan algo, que son pertinentes a estas tecnologías, para comprender la gama de interpretaciones y flexibilidad en el futuro sobre cómo funciona la ley. Una vez que la FDA anunció la reunión pública, un tercer punto de discusión entró en foco: el marco estatutario actual para mostrar que funciona como una enmienda a la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos y funciona increíblemente bien. Así que ha logrado su objetivo. De vez en cuando, el Congreso hace eso. Hacen lo que dicen que van a hacer. El de promover un amplio acceso mientras le da a la FDA las herramientas para vigilar el mercado de manera segura. La FDA ha logrado hacer el trabajo, y es un gran trabajo, como han escuchado, con una de las oficinas más pequeñas de la agencia. Eso es un crédito para la Dra. Welch y su equipo y su capacidad técnica en ODSP. Tres de cada cuatro estadounidenses toman un suplemento todos los días para promover su salud y bienestar. Me alienta la misión del Programa de Alimentos Humanos que aborda la promoción y protección de la salud y el bienestar. Cuando los productos se usan de manera responsable, ciertamente son una parte importante de contribuir a hacer que América sea saludable nuevamente. Desafortunadamente, el avión que aterriza de manera segura generalmente no hace las noticias. Y a pesar de la retórica que se escucha más de 30 años después de DSHEA, los suplementos dietéticos siguen siendo uno de los productos básicos más seguros, si no el más seguro, regulado por la FDA. Así que en lugar de insistir en lo que está mal con DSHEA y la expansión del mercado, es hora de centrarse en cómo podemos aprovechar más efectivamente las autoridades y cómo las industrias pueden apoyar a la agencia en la regulación y vigilancia del mercado. Y esta forma de modernización de suplementos no requiere ningún acto del Congreso. Y como escucharon del Comisionado Diamantas, se alinea con la agenda del Programa de Alimentos Humanos de 2026. Así que pivotemos hacia el futuro. En 1994, nadie podría haber anticipado este crecimiento en los avances científicos para ingredientes y métodos de producción. Sabemos que los legisladores tenían una visión audaz de hacer que los suplementos estuvieran ampliamente disponibles para el público estadounidense porque así lo dijeron. Al definir un suplemento, el Congreso intencionalmente cubrió un amplio grupo de productos, desde minerales hasta botánicos hasta una categoría en la que la FDA se centra hoy, las 14 palabras que Carol dijo que no vamos a decir más. Así que dicho esto, la definición nos lleva de vuelta a una de las razones principales por las que solicitamos el diálogo público. Lo que más ha cambiado en las últimas tres décadas es, por supuesto, la ciencia. Así que eso es importante, no la estructura regulatoria. Comencemos con los péptidos, no mencionados explícitamente en la definición de un suplemento dietético. La atención reciente de los medios, la atención alarmista de los medios, que nos hace creer que los péptidos solo se encuentran en spas médicos clandestinos, farmacias de preparación y casos judiciales sobre pérdida de peso, propiedad intelectual, medicamentos. La verdad es que hemos estado comiendo péptidos toda nuestra vida. Probablemente comieron algunos esta mañana si tuvieron huevos, leche, algún tipo de producto cárnico. Destaca el término más importante en DSHEA: dietético. Los péptidos son cadenas cortas de aminoácidos, también una categoría definida en DSHEA, y los bloques de construcción de las proteínas. Actúan como mensajeros en el cuerpo para regular funciones como la reparación de la piel, el crecimiento muscular y la inmunidad. Los péptidos se descomponen con mayor frecuencia en secuencias más pequeñas, dependiendo de los residuos de la matriz alimentaria o los aminoácidos. Sin embargo, han surgido tecnologías y continúan surgiendo para garantizar que los péptidos permanezcan intactos a través del

estómago para que puedan utilizarse en sus objetivos previstos. En varios casos, esto no es diferente de cuando las vitaminas fueron aisladas inicialmente. Y las vitaminas provienen del término "aminas vitales", que no lo son. La vitamina D no es una amina, pero me desvío. Es fundamental que exploremos cómo los péptidos encajan en la definición de un suplemento, porque apenas estamos comenzando a apreciar completamente lo que está sucediendo a nivel de señalización celular para la salud fisiológica. Necesitarán modificaciones técnicas, como la codificación o grupos funcionales adicionales a la molécula base y a los aminoácidos dentro de esos grupos. Algunos pueden ver esas modificaciones como el establecimiento de un principio activo o ingrediente farmacéutico. Respetuosamente no estamos de acuerdo. A medida que la ciencia evoluciona, instamos a la FDA a mantener una mente abierta sobre cómo los péptidos pueden administrarse oralmente en dosis seguras para que la sustancia pueda desempeñar un papel en la salud y el bienestar. De manera similar, DSHEA no identifica ni define un probiótico o microbial vivo. La innovación en este espacio ha sido masiva en los últimos 30 años, resultando en miles de millones de dólares en productos alimenticios, productos de bebidas y productos de suplementos. Desafortunadamente, las vías al mercado para los probióticos no siempre son claras. Los probióticos llegan a la dieta a través de una variedad de fuentes, algunos a través de yogures y repollo fermentado, frutas y verduras crudas. Otros provienen del intestino humano y la leche materna, no necesariamente de la dieta. No compramos leche materna en el supermercado. Las empresas de probióticos que asisten a esta reunión pública están mejorando los géneros, especies y cepas existentes basándose en objetivos fisiológicos que no entendíamos hace 30 años. ¿Cómo nos aseguramos de que estos ingredientes encajen dentro del marco de DSHEA y tengan una vía legal al mercado? Aunque el universo de microbianos vivos añadidos a los suplementos dietéticos no puede ser ilimitado, obviamente, los patógenos son ciertamente un desafío para eso. ¿Qué tan precisa o ampliamente deben definirse representa una fuente de notificaciones dietéticas significativamente nuevas debido a nuestros avances tecnológicos en la comprensión del microbioma? Esas líneas brillantes no siempre han sido claramente delineadas. Y así, algunos han denominado la laguna de GRAS o, es una vía que a veces se usa para los probióticos. Este patrón está en realidad en desacuerdo con el llamado de la administración actual a una revisión del proceso de GRAS para garantizar que haya más transparencia y supervisión de la FDA sobre los ingredientes. Así que hablemos de los desafíos que enfrenta la industria con la llamada "carrera al mercado", que también es fundamental para este problema entre los suplementos dietéticos y los medicamentos. La ciencia de la fermentación dirigida, la biología sintética y otros avances muestran nuevos efectos fisiológicos de los ingredientes dietéticos en la estructura-función del cuerpo. Pero avanzar en la ciencia para promover la salud y el bienestar no convierte a un ingrediente dietético en un medicamento. Además, de la misma manera, un IND presentado ante la FDA no debería obstaculizar la investigación y el desarrollo de nuevos ingredientes dietéticos. Desafortunadamente, la cláusula de exclusión en DSHEA se inclina fuertemente a favor del desarrollo farmacéutico. Describir la cláusula como una "carrera al mercado" es inexacto porque en cualquier carrera, generalmente ambos participantes conocen la línea de salida. La FDA sostiene que no puede divulgar la fecha en que un IND entra en vigor, lo que desencadena la carrera al mercado. Esto crea un desincentivo para innovar por temor a que un NDI pueda ser excluido de la definición de un suplemento dietético. Estas preocupaciones no son teóricas o hipotéticas. Nuestra organización ha demandado a la FDA no una, sino dos veces en los últimos años por su aplicación de esta cláusula. Afortunadamente, estos casos han revelado que la FDA tiene autoridades o flexibilidad para permitir que un ingrediente dietético se venda en un suplemento, incluso para determinar que un IND es anterior a la comercialización de ese suplemento. Por ejemplo, la FDA puede ejercer discreción de cumplimiento como lo ha hecho con NAC. La otra opción es la elaboración de normas con aviso y comentario. Esperamos la elaboración de normas sobre NAC, porque esto proporcionaría un precedente importante y pautas sobre esta cláusula exacta. ¿Qué más se puede hacer para superar los desafíos planteados por la cláusula de exclusión de medicamentos y una fecha de IND secreta? La FDA y la industria deben trabajar juntas para garantizar que haya mayor claridad del proceso sobre sustancias que pueden estar en una vía dual como medicamentos de investigación y sustancias dietéticas. Estas divulgaciones deben salir a la luz antes y no después de que las empresas de suplementos hayan invertido en I+D y presentado dossiers de seguridad a la FDA. De lo contrario, la innovación se verá obstaculizada. Las prolongadas disputas sobre la cláusula de exclusión de medicamentos continuarán drenando los recursos del gobierno y la industria. En resumen, la noción de que nuestra industria está innovando, invirtiendo en lo que consideramos investigación similar a la

farmacéutica no debería ser un impedimento para la innovación. Finalmente, como ex regulador de la FDA, debo enfatizar que la FDA no está fundamentalmente rota. Por el contrario, los pilares u objetivos del estatuto se han realizado. Hay un amplio acceso a una variedad de suplementos dietéticos basados en la ciencia, y la FDA tiene amplias herramientas para proteger al público. Usé muchas de estas autoridades cuando ocupé el lugar de Cara hace muchos años. Así que cualquiera que sea el sabor de los ingredientes que discutimos, la FDA puede necesitar publicar orientación o trabajar con el Congreso en algún tipo de comprensión técnica, aclaración técnica de lo que significa "falso". En pocas palabras, la FDA no requiere reformas estructurales a la ley para proteger la salud pública y proporcionar una vía regulatoria. Así que en conclusión, estoy muy orgulloso de la innovación liderada por nuestros miembros debido a su investigación científica e inversiones para apoyar una América más saludable. Seguimos comprometidos a garantizar que cualquier nuevo producto sea fabricado según los estándares de la FDA, sea seguro para los consumidores y esté respaldado por una ciencia rigurosa que demuestre sus beneficios para la salud. Gracias, Dra. Welch y Comisionado Diamantas.

¿Pueden pasar a la siguiente diapositiva? Muy bien. Así que ahora tenemos la oportunidad de hacer preguntas y respuestas abiertas del panel. Idealmente, las preguntas estarían más enfocadas en nuestros panelistas. Pero tengo un gafete de identificación, así que haré lo mejor que pueda. Si están interesados en hacer una pregunta al panel, por favor hagan fila en el micrófono. Y recuerden, cuando estén haciendo una pregunta, por favor comiencen con su nombre, nombre y afiliación, pero al menos el nombre, para ayudar a los servicios de transcripción. Mmm. Y porque tengo el micrófono en vivo, tengo la oportunidad de hacer la primera pregunta. Así que esto es en realidad para Jensen y para Daniel. Estoy interesada en escuchar el discurso de ascensor sobre, ¿incluye la "sustancia dietética" sustancias que nunca han sido parte de la dieta humana? Jensen. Creo que la sustancia dietética, las sustancias dietéticas deben ser sustancias que están en la dieta. Quiero decir, esa es la forma de decirlo. Saben, el adjetivo "dietético" va a las sustancias. Va a la sustancia. Es, saben, una palabra limitante. Esa es la razón por la que se incluyó en DSHEA. Miran algo de la intención legislativa. No hay nada que diga, "Oh, también podría significar otras", saben, "otras cosas". Así que ahí es donde estamos.

Creo que la ciencia en muchos casos, eso es, eso es una postura bastante anticientífica. Creo que especialmente si miran los probióticos y miran algunos de los microbianos que son necesarios para el desarrollo de un bebé que se encuentran en el tejido mamario, la leche materna, que no los tienen en la dieta. Entonces, ¿a dónde iría esa innovación? ¿Cómo promueve eso la salud y el bienestar? Creo que ahí es en gran medida donde hay una diferencia. El uso previsto importa. El uso previsto es todo en la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos. Así que la noción de que la intención de lo que está en la dieta debe considerarse, creo, está en el centro de esta discusión. Además, a medida que la ciencia evoluciona, saben, es genial que solo debería ser sal y pimienta y cosas que están en su mesa de cocina las que se permiten en los productos, pero realmente no creo que ese sea el caso. Además, pueden traer un ingrediente a, continúa perpetuando que como aditivo alimentario, es más seguro que como ingrediente dietético de un producto que es un suplemento dietético. Creo que en gran medida, y nuevamente, sé que hay algunas diferentes, bastante consciente de algunas de las diferentes restricciones en la ley. Pero la ciencia de la ciencia, toxicidad subaguda de 90 días, quiero decir, no van a, van a comenzar ahí y luego tienen que mirar, saben, tox, tienen que mirar otras cosas. Así que creo que si la seguridad está asegurada, ¿de qué estamos hablando? Así que ciencia número uno, Center for Science in the Public Interest.

La ciencia no cambia las palabras. La ciencia no cambia el inglés. Estoy de acuerdo en que a medida que la ciencia evoluciona, nuestra ley también debería evolucionar. Invito a las asociaciones de suplementos dietéticos a venir y venir, vengan conmigo al Congreso y a los estados para intentar cambiar la ley, que la ley evolucione con la ciencia. Si, y, saben, así es como el mundo, las cosas, la ley dice que la industria está sub- o poco regulada. Así que realmente no veo eso como, si eso no es consistente con lo que está en la ley ahora, cambien la ley que la industria está sub- o poco regulada. Nuevamente, la ciencia, la revisión científica por el equipo de la FDA versus el equipo de aditivos alimentarios o GRAS, creo que son bastante comparables. Si bien hay algunas diferencias, sigue siendo la ciencia. Están mirando el tipo de ciencia que se requiere para que los ingredientes preclínicos lleguen al mercado es bastante, hay mucho,

hay mucho más superposición que no. Creo que la pregunta inicial, aunque simple, hay, hay mucho que profundizar. Así que veo que tenemos un par de preguntas. Christine.

Soy Christine Burdick de Farmavite. La primera pregunta que tengo para los panelistas es, ¿por qué la leche materna humana no es parte de mi dieta? Como madre que tuvo hijos, tengo un problema real con que alguien me diga que la leche que le di a mi hijo de mí no es parte de su dieta. Así que me gustaría entender por qué eso es incluso un punto de vista.

Dan, tú eres el que dijo eso. Proviene de, lo he dicho de, de lo que hemos visto, interpretaciones en revisiones de NDI y cosas de esa naturaleza donde generalmente, saben, alimento, tiene que ser comercializado como alimento. Y este tipo de criterios se añaden a la discusión. Y así, y Christine, no voy a hablar sobre lo que nadie está haciendo en su vida personal, pero creo que, creo que el, ese ha sido el problema, ¿verdad? Es que la sustancia en la dieta generalmente significa que tiene que ser comercializada en la dieta y cosas así. Y esa ha sido la respuesta a las presentaciones de NDI es, "Oye, esto no fue comercializado en la dieta. Este ingrediente no estaba ampliamente disponible en la dieta." Eso probablemente no es una sustancia GRAS. O si lo es, fue aislado de ese tejido, ¿verdad? Así que ahí es de donde viene eso. Esa interpretación. Esa no es mi interpretación. Eso es a lo que hemos respondido en el pasado de la agencia.

Creo que es, es interesante que podríamos profundizar en cualquiera de esas 14 palabras. Con suerte, un par de ellas podríamos despacharlas. Pero saben, ¿qué es la sustancia? ¿Qué es la dieta? Y creo que hay todo tipo de conversaciones que podríamos continuar. Siguiente pregunta.

Hola. Mi nombre es Julie Sulak. Soy de Reliance White. Quiero decir, mi pregunta es para el Sr. Jensen, y creo que es de la misma manera que, lo que la Dra. Welch estaba diciendo. Como, ¿cómo podemos definir qué "dieta", la palabra "dieta", qué significa? Estudié en Europa y luego vine aquí a los Estados Unidos. Hay muchas dietas diferentes en todo el mundo. Entonces, ¿cómo se define?

Sí, eso es parte de ello. Por lo general, saben, cuando la gente dice "dieta", saben, generalmente se refieren a las cosas que están en su comida. Así que ahí es donde está su postura. Si queremos debatir sobre, saben, ¿significa cosas que están fuera de la comida, podemos. En algún momento tenemos que decir, ¿qué significa, cuando, qué significan las palabras, verdad? Si tienen una dieta y dicen que puede significar cualquier producto químico que existe, entonces ¿cuál es el punto de usar incluso la palabra "sustancia de suplemento dietético", verdad? Solo, podrían haber usado simplemente "sustancia", ¿verdad? Así que estoy de acuerdo con usted. Las palabras tienen diferentes significados o, saben, dependiendo de su perspectiva. Pero al mismo tiempo, las palabras tienen significados. Y, saben, cuando lo miran, ven lo que significa. ¿Deberían las sustancias dietéticas estar en nuestra, en nuestra, en nuestra dieta? Y creo que es cierto que ahí es donde estamos, donde está esto. Las cosas generalmente son parte de nuestra dieta.

Si, está bien, si puedo. No, gracias por eso. Solo quiero señalar que de donde vengo, como ejemplo, parte de, como, hay ciertos alimentos que no son parte de la dieta estadounidense o de la dieta de los Estados Unidos. Y no sé si están teniendo en cuenta, para todo el mundo o para todo lo demás que existe.

Así que, sí, hay, quiero decir, obviamente no puedo pensar en cada cosa, por ejemplo, que existe. Pero quiero decir, no estamos, no estoy diciendo al menos para decir que, "Oh, si no se consume en otro lugar, saben, que no puede considerarse una sustancia dietética." Definitivamente querría mirar cada ingrediente para hacer esa determinación y cómo se consume. Así que es realmente difícil hacer una declaración amplia. Y, saben, realmente no los envidio demasiado por tener que descubrir eso. Sarah.

Hola, Sarah, CSPI, y en plena divulgación, soy la supervisora de Jensen, así que no le voy a hacer preguntas difíciles hoy porque no sería justo. Tengo un par de preguntas para Dan. Y Dan, ¿podrías, estoy muy interesada en lo que tienes que decir. ¿Puedes responder estas más lentamente porque me está costando seguirte? Hablas muy rápido. La primera es, sí, lo sé, entiendo por los comentarios con tiempo limitado, pero ahora que estamos en el panel, puedes ir más despacio, ir más despacio y guiarme a través de ello. Así que has hecho algunas declaraciones sobre GRAS y la revisión de aditivos, y parecía presuponer que la FDA está revisando los dossiers de GRAS. Y solo me pregunto si, cuál es tu posición

sobre si los suplementos dietéticos deberían usar el tipo de GRAS autodeterminado donde la FDA no examina la información de seguridad?

¿No examina la FDA la información de seguridad para el GRAS autodeterminado? Así que aviso, quiero decir, mira, creo que eso es parte de la conversación. Y es una separada sobre lo que la administración actual está mirando. Creo que su, su punto de conversación es uno que tiene sentido para mucha gente es que miras, saben, la ironía es que estamos aquí arriba, es la industria de los suplementos dietéticos siendo golpeada sobre que no somos seguros. La agencia revisa todas nuestras presentaciones de nuevos ingredientes. Así que, sí. Sí. Así que, saben, así que creo que, mira, si ese es el objetivo de esta administración, creo que el diablo está en los detalles, pero la noción es que, oye, debería haber algún tipo de al menos conocimiento de lo que se puso en esa revisión. No creo que la mayoría de la gente esté en desacuerdo con eso. Ciertamente no lo estamos en la industria. Queremos ver un NDI presentado. Así que creo que, creo que donde el desafío entra en toda esta conversación, y es por eso que estamos viendo tanta actividad en los estados, es algo de, es como este juego de "te atrapé" en constante movimiento. Como hablamos, la ciencia realmente impulsa todo aquí. Ha impulsado el desarrollo de péptidos, probióticos, y también las revisiones de seguridad, ¿verdad? Las revisiones de seguridad son en gran medida similares, si, si asumo que las personas están actuando de buena fe en las revisiones de seguridad de GRAS. Así que no voy a asumir que no lo están. Puedo entender que el gobierno quiera verlos. Así que creo que, sin embargo, nuevamente, esas son, esas conversaciones se vuelven un poco circulares y no son prospectivas o de pensamiento prospectivo.

Algo así como en propiedades, algo así como lo que llamamos aquí en la comunidad de defensa, "GRAS secreto" para, para obtener estos ingredientes. Y eso es, sí. Quiero decir, mira a las empresas en la sala. GRAS secreto, estoy bastante seguro también. Y recuerdo, mi tiempo en la agencia, si entrábamos a una instalación, un fabricante de ingredientes, y queríamos ver algo, ¿creen que nos iban a decir que no?

Para el menos del 5% de las instalaciones, y el 5% más que eso se inspecciona. Quiero decir, vieron 500 o 600 inspecciones.

Así que solo para el punto de la reunión de hoy, entonces, han hablado sobre cómo el término "sustancia dietética" tal vez no debería significar sustancias que actualmente se encuentran comúnmente en eso, si lo estoy leyendo correctamente, comúnmente encontradas en la dieta. Y tienen este ejemplo de la leche materna, que puede o no considerarse dietética para muchas personas. ¿Qué creen que debería significar "sustancia dietética"? ¿Y debería haber algún límite en la definición de ese término más allá de simplemente, "Bueno, está en un suplemento dietético, está complementando la dieta, así que debe ser una sustancia dietética"?

Quiero decir, creo que hay otros aspectos de definición, pero vamos rebanada por rebanada. Y creo que mencioné uno con los probióticos. ¿Creo que si un cierto, si un género y especie están en la dieta y alguien hace una modificación a una cepa, eso ya no es parte de la dieta? Quiero decir, si estamos hablando de patógenos, sí, creo que todos no queremos patógenos, patógenos vivos, los patógenos son bastante toxinas en la dieta, ¿verdad? Así que esos son como microbianos. Pero si estamos hablando de, como dije, si tenemos una cepa de lactobacillus en la que las empresas están trabajando en una nueva región promotora que es 99% homóloga, y solo está añadiendo residuos de aminoácidos adicionales que también están en la dieta que pueden no estar presentes actualmente en la dieta, pero ¿por qué no se consideraría científicamente una sustancia dietética? El aminoácido por aditivo, saben, aditivo lo es, ¿verdad? Porque ese aminoácido es, y todos los residuos de aminoácidos son parte de la dieta. Pero porque es una cepa diferente, una que puede no haberse encontrado directamente en el suministro de alimentos, no es parte de la dieta. Eso es anti, es realmente anticientífico en muchos sentidos.

Así que todavía buscarías si la sustancia se encontraba en la dieta, pero buscarías cosas que estuvieran relacionadas con las sustancias.

Lo miro caso por caso. Creo que eso es lo que la agencia hace mejor. Gracias.

Bob. Hola, mi nombre es Bob Durkin y trabajo en Wasserman. Anteriormente fui el Director Adjunto de ODSP. Así que esto es genial, Cara, que hayas organizado esto y tomado esta iniciativa. Un punto de

aclaración, y luego tal vez una pregunta de seguimiento. Jensen, parece bastante claro que no crees que las sustancias que no están en el suministro de alimentos deberían calificar bajo E. Y luego pensé que te escuché decir que GRAS debería reformarse para excluir cosas como probióticos, enzimas y, y proteínas. ¿Es eso correcto?

No. Estaba diciendo que GRAS debería reformarse, debería reformarse, no en términos de qué sustancias son elegibles para GRAS, sino que los nuevos ingredientes dietéticos no deberían pasar por el GRAS secreto.

Así que si hicieras eso, eliminarías una vía al mercado para esos ingredientes. No estarían bajo E, y no podrías hacer una determinación de GRAS para incluirlos en el suministro de alimentos. Los cortarías del mercado. No hay camino al mercado entonces.

Sí. Así que no quieres, está bien. Todo el mundo lo entendió muy claramente ahora. Muy bien. Así que cerrarías el camino al mercado para ese tipo de ingredientes. Eso es justo. Lo otro que CSPI ha estado diciendo es que no les gusta lo que sea que sea un "dossier de GRAS secreto". Si abrieran E y permitieran sustancias en E que no están en la dieta, se podría argumentar que todos serían nuevos ingredientes dietéticos. La única forma en que un ingrediente dietético puede ir al mercado es si está presente en el suministro de alimentos, en la forma de alterado químicamente, lo que estos no serían. Así que estos, estos ingredientes tendrían que presentar NDIs a la agencia, y su base para la seguridad tendría que ser revisada. Su base para la fabricación sería revisada. Su identidad sería revisada. En realidad lograría lo que dices que es tu mayor preocupación. Y solo tengo curiosidad si has considerado eso como un, como un camino.

Diría que si más ingredientes dietéticos pasaran por el proceso de NDI versus el proceso de GRAS secreto, habría más seguridad. Sí. Las cosas serían más seguras.

Bueno, entonces deberías volver y cambiar tu posición sobre no permitir estos ingredientes en E. Si permites estos ingredientes en E, básicamente los forzaría a la vía de NDI.

Así que lo que, lo que creo es que la FDA tiene recursos limitados. Y ahora mismo, la FDA puede poner esos recursos hacia la expansión de un mercado que ya es bastante grande. Y, o puede mirar, arreglemos lo que está en el mercado ahora mismo.

Así que quieres sofocar la innovación. No quieres nuevos productos.

Bob, quiero que seas, quiero seguridad. Así que, saben, lo entiendo, ¿verdad? Hay mucha gente aquí que representa a empresas de suplementos dietéticos que quieren vender suplementos dietéticos. Quieren vender más cosas. Lo entiendo, ¿verdad? Ese no es mi interés. Mi interés no es para, para que las empresas de suplementos dietéticos ganen más dinero. ¿Verdad? Eso simplemente no es mi interés. Está en la seguridad. ¿Verdad? Así que puedes, quiero decir, lo entiendo.

Acabo de articular cómo esto los forzaría a la vía de notificación de NDI. Así que la FDA, la gente en esta sala podría revisar esa base para la seguridad.

Lo siento. ¿Puedes decir eso una vez más?

Si los fuerzas a la vía de notificación de nuevos ingredientes dietéticos, la gente en esta sala en ese equipo revisaría su base para la seguridad. Sería hecho por la FDA.

Diría que bajo las circunstancias en que los ingredientes nuevos, más nuevos, tienen que pasar por un proceso de NDI, las cosas serían más seguras, ¿verdad? ¿Es mi, sería mi posición como, sería mi posición, debería esto cerrarse o debería aquello cerrarse? No sé cómo van a, van a resultar las cosas. No sé qué reformas van a ocurrir. ¿Verdad? Si quieren tener una conversación conmigo más tarde, podemos hablar sobre, oye, ¿en qué podemos estar de acuerdo? ¿En qué pueden estar de acuerdo porque ustedes quieren esto, yo quiero esto? No vamos a estar de acuerdo. Así que, creo que hay una oportunidad aquí para que todos vengan y trabajen juntos para descubrir cuál es el proceso apropiado a seguir. Y así entiendo lo que están, entiendo que están tratando de trabajar juntos.

Lo que él quiere que digas.

La gente debería usar el NDI porque es un proceso más seguro y más personas.

Creo que eso es lo que he estado diciendo, que la gente debería usar el NDI. Y la respuesta es, ¿debería creo que eso debería, creo que deberíamos expandir el alcance solo para poder meter a más personas en el NDI? No sé si eso, no creo que eso vaya a suceder. No creo que si expandimos el alcance entonces de repente todos, todos los, todos aquí van a dejar de usar el, el proceso secreto. Simplemente no creo que ese sea el, ese sea el caso, ¿verdad? Es solo que, quiero decir, si todos van a estar de acuerdo en eso, lo vamos a poner por escrito y lo vamos a convertir en ley, entonces tengamos esa conversación cuando llegue el momento. Pero no estoy, pero simplemente, simplemente no creo que eso vaya a suceder realmente. ¿Verdad? Y que la gente va a, si la FDA de repente dice, "Oye, saben, queremos expandir al final, pero estamos cerrando el GRAS, saben, estamos cerrando la vía GRAS," ocurrirá una demanda inmediata. Las reuniones en la OMB que he visto de, saben, del GRAS sobre el GRAS propuesto, ya hay amenazas en esas cartas de la industria a la Casa Blanca diciendo que van a demandar a la FDA si esto sucede, ¿verdad? Así que, como, hablemos de ello.

Voy a traernos de vuelta a los suplementos dietéticos y en realidad pasárselo a Barry.

Sí. Quiero decir, solo para responder a eso, expandir el alcance traerá más ingredientes a través del proceso de notificación al 100%. Así que mi pregunta es algo así como que en realidad se superpone con algo de eso, pero solo en el contexto de lo que establecieron al principio, como tratar de obtener más ingredientes, no en un, llamémoslo GRAS circuitoso, notificar la vía GRAS al mercado, así como la oportunidad de, de revisar más datos de seguridad. Con eso en mente, las dos cosas con las que me cuesta reconciliarme son, cualquier sustancia puede introducirse en el suministro general de alimentos a través de una notificación de aditivo alimentario o GRAS, cualquier sustancia. Así que me cuesta reconciliar eso con una, con una puerta más estrecha al mercado si queremos ver la ciencia de los ingredientes dietéticos que entran en el espacio de los suplementos dietéticos. Y la segunda parte es si tienen un nuevo ingrediente dietético que está en el suministro de alimentos sin alterar, no requiere notificación. Así que nuevamente, no están, no están viendo los datos detrás de esa entrada al mercado. Así que esas son las dos cosas con las que me cuesta reconciliarme en esta conversación.

Así que voy a intervenir en la primera porque es, es una gran referencia a lo que escuché a Kyle hablar cuando, cuando el programa de suplementos dietéticos se alineó con el programa más amplio de productos químicos alimentarios. Creo que esa es una oportunidad para aprovechar el trabajo mutuo donde sí se superpone. Pero también somos oficinas separadas. Y eso fue distinto porque es importante retener el marco de suplementos dietéticos tal como está escrito por separado del marco alimentario. Y sabemos que se intersectan. Todos en esta sala saben esto. Pero, pero hay, los marcos son ligeramente diferentes, por cualquier número de razones. Y así que los escucho. Creo que esto es algo que, todos están, están pensando. Y creo que es importante darle tiempo a estas preguntas que invitan a la reflexión. Yo, claramente estoy trabajando hacia, nos acercamos a un descanso. Voy a darle, a Jensen y luego a Daniel, solo un último momento para responder, pero, gracias.

Y, sí, entiendo que si expanden el número total de productos químicos que están llegando al mercado, obtendrán más NDIs. Lo que estoy diciendo es, también obtendrán más GRAS secreto, ¿verdad? Así que lo que están diciendo, lo que están diciendo es que eso, saben, como yo, que las cosas llegan al mercado, a través del GRAS secreto, a través del secreto...

suplementos dietéticos para pasar por la, entre comillas, ruta de GRAS secreto, sin embargo. Ese es mi punto.

Lo siento. La definición de sustancia de suplemento dietético hoy. No necesitan cumplir eso para pasar. Ya sea que notifiquen o no, no necesitan, no necesitan ese criterio para llegar a.

Sí, pero si, si entran a través de y se convierten en parte de la dieta, entonces cumplen el criterio. Sí. Así que eso es, así que quiero decir, por eso están, están la oportunidad de revisar la seguridad y la ciencia en el contexto del uso previsto del ingrediente dietético. Han perdido esa oportunidad.

Sí, lo entiendo. Y creo que eso va a existir cuando expandan la sustancia dietética. Eso no va a arreglarlo. ¿Verdad? Cuando expandan la definición de sustancia dietética, las cosas seguirán

funcionando como de costumbre con, con GRAS secreto, ¿verdad? De hecho, más cosas pasarán con GRAS secreto porque vemos que, saben, las empresas de suplementos dietéticos lo están usando cada vez más y más. La definición no va a cambiar eso. ¿Verdad? Pero eso es simplemente lo que es, lo que es. Gracias, Jensen.

Daniel, ¿algún pensamiento final?

Mira, el hecho de que en realidad me estés dando la última palabra, Cara, en la historia que te he conocido, eso nunca ha sucedido. Así que mi última palabra.

Es justo. Es justo. Y desde que me fui de la agencia, nunca he obtenido membresía en el club de GRAS Secreto. Así que dime, dime cómo entrar, dime cómo entrar en eso. No, creo que están viendo la discusión por, por lo que es. Y como dije, saben, es gracioso porque esto es parte de ello. Cuando vamos a Kyle, el pobre Kyle, Kyle, no su Kyle. Va a las legislaturas estatales. Él, hay mucha confusión. Creo que la clave en toda esta conversación es que el uso previsto importa si algo es. Y creo que para Barry, hizo buenos puntos como, sí, pueden poner cualquier cosa en la dieta. ¿Por qué tenemos que jugar este juego hasta donde, oye, queremos poner esto en un suplemento y puede que no esté en la dieta según la definición de alguien, pero hemos hecho la seguridad, hemos hecho todo de la manera correcta? Y como dije, usando el ejemplo de los probióticos. Sí, una especie particular está en la dieta. El género está en la dieta, pero la cepa no. Así que es, tienen que ir por esta ruta circuitosa versus mi intención es poner esto en una cápsula entérica para que llegue al intestino. Y ahora tengo que jugar 900 millones de juegos regulatorios diferentes y contratar a un montón de abogados regulatorios. Sin ofender, Bob, hiciste un gran trabajo para la salud. ¿Cómo promueve y protege eso la salud y el bienestar? Creo que es simplemente aquí es realmente donde la definición es importante porque la expansión es importante porque esto es como, está bien, en lugar de escuchar, "Oye, tenemos que ir a la ruta GRAS o algo más," tenemos un carril claro y podemos desarrollarnos con ese carril. Y simplemente creo que en general hace que, si comenzamos la conversación de esa manera, tiende a ser una mejor conversación. Así que sí.

Y así que gracias. Creo que hay mucho en lo que podríamos profundizar en 14 palabras de esta frase. Vamos a pasar el resto del día profundizando en la ciencia. Y creo que ya hemos visto esto entretejerse en la discusión política y legal. Hay, hay mucho. Siempre hay mucho, de revisión que nuestro, nuestro personal realiza. Y creo que es importante a medida que avanzamos, entender y proporcionar algo de claridad sobre lo que se entiende por sustancia dietética que beneficiará a nuestro programa y a nuestro personal de revisión. Absolutamente. Nuestro objetivo es que también beneficie a la industria tener claridad para, para entender, saben, la sustancia que estoy mirando, ¿sería una sustancia dietética? ¿Cuáles son algunos de los atributos que se discutieron? ¿Cómo empaqueto esto para, para revisión por parte de la agencia? Estoy feliz de enviarnos a nuestro primer descanso. Son las 10:20. Y me gustaría que la gente se reúna de nuevo para un inicio a las 10:30. El Dr. Phil Yeager está iniciando la próxima sesión, y es militar, así que mejor sepan que comenzaremos a tiempo.

Muy bien. Creo que llamaré al orden, por favor. Y, por último, solo quiero asegurarme de que estén bajando.

Orador.

Deberíamos tener a nuestro primer panelista. Estaba aquí hace un momento, así que vendrá en un momento. Así que quiero dar la bienvenida a todos de regreso del descanso. Al presentar la sesión dos, soy Phil Yeager, el Director de Investigación y Evaluación de la Oficina de Programas de Suplementos Dietéticos. Eso es ODSP en la FDA. En ODSP, entendemos que los avances en innovaciones científicas son para la producción eficiente de ingredientes dietéticos. Tenemos una sesión convincente sobre nuevos métodos para producir ingredientes dietéticos existentes. Estoy particularmente emocionado porque siento que estoy canalizando mi experiencia previa como examinador de patentes. Esto me recuerda la emoción que sentí cuando estaba revisando nuevos métodos presentados en las solicitudes de patentes, y a veces los vemos en la FDA. Me disculpo. Déjenme configurar esta diapositiva aquí. Ahí vamos.

Bien, así que lo tengo en la pantalla, pero también pueden leer la descripción de la sesión en su agenda. En la sección tres, exploraremos las tecnologías de producción utilizadas para producir ingredientes

dietéticos y cómo estas técnicas impactarán el ingrediente producido, así como cómo esto impacta la evaluación de estos ingredientes. Quiero centrar su atención en los ejemplos que tenemos allí: la síntesis, la fermentación de precisión, la tecnología de cultivo celular y la producción recombinante. Hay cierta superposición técnica en estos términos, así que tengo un visual, proporcioné un visual para enmarcar esta sesión.

Bien. Este es un diagrama de Venn para tecnologías de producción relevantes para los suplementos dietéticos. La síntesis es cuando se crea un nuevo compuesto a través de reacciones químicas, y esto se superpone con la tecnología de cultivo celular para hacer crecer células en un entorno controlado. Así que hay una superposición pero obviamente algunas diferencias. La fermentación de precisión y la producción recombinante, esas dos se consideran iguales cuando la modificación genética de un microorganismo para ser una fábrica de células resulta en algo que produce ingredientes. Esto cae en ese espacio, está completamente envuelto por ambas categorías: síntesis y tecnología de cultivo celular. Así que nuestra reunión, esta sesión en particular, trata con la superposición verde y morada y el círculo rojo dentro de ese espacio. Si bien hay diferencias leves o tal vez incluso amplias en estas tecnologías, estamos hablando de crear ingredientes dietéticos, ya sean químicos o microbianos, a partir de diferentes métodos. Y técnicamente podríamos decir de manera más amplia que estamos hablando de crear ingredientes porque la tecnología se usa fuera de los ingredientes dietéticos, los suplementos dietéticos.

Así que al enmarcar el ajuste aproximado para esta sesión, los oradores discutirán la síntesis de alguna forma u otra. Cada orador cubrirá esta área. Los doctores Glenn, McKay y Deaton tendrán más enfoque en las tecnologías de cultivo celular, mientras que el Abogado Pavel y el Dr. May los mencionarán brevemente como parte de un panorama más amplio. El Dr. Deaton y el Abogado Pavel discutirán la fermentación de precisión. Y el Dr. Glenn tocará la relación con la producción endógena. Esperamos que esto pinte un cuadro informativo sobre las características de los métodos de producción y los ingredientes producidos.

Así que voy a dejar esto aquí por un minuto. No voy a leer todas las preguntas. Es más para que las revisen mientras hablo. Hemos pedido a nuestros panelistas algunas preguntas para guiar sus presentaciones hoy. Si bien las tengo en la diapositiva, no voy a repasar cada una. Como dije, el tema general en morado es cómo los diferentes métodos impactan las características de un ingrediente. Y de la misma manera, nuestra pregunta clave es ¿qué características pueden equiparar o distinguir un ingrediente hecho por diferentes métodos? Las otras preguntas son variantes de este tema. Saben, tal vez la mayor desviación es la pregunta regulatoria en el centro inferior, pero todas son desviaciones de un tema similar que podemos preguntar de diferentes maneras. Esencialmente, podemos intentar capturar principios que podrían aplicarse más allá de los métodos normales. Considerar los impactos de estos diferentes métodos y hacer preguntas sobre cuánto los métodos de producción impactan la estructura y función de los ingredientes. Así que en la diapositiva aquí y en su agenda, estos son los oradores expertos que tenemos para abordar estos temas. He mantenido mis comentarios concisos. Pueden escuchar más de los expertos en esta área. Preferiría enmarcar esta sesión para integrarla, para avanzarla, y ustedes pueden escuchar a los expertos en lugar de solo escuchar a la FDA hablar de vuelta. Este orden se proporciona para demostrar la amplitud de los métodos novedosos de producción de ingredientes para sustancias dietéticas, ingredientes y suplementos de sustancias, progresando desde el cultivo de células vegetales por el Dr. Weslee Glenn, el Vicepresidente de Innovación, Ayana Bio, hasta las perspectivas de la industria sobre los métodos de síntesis por el Dr. Duffy MacKay, el Vicepresidente Senior de Suplementos Dietéticos en la Asociación de Productos de Atención Médica del Consumidor, hasta los métodos de producción microbiana y enzimática, incluida la fermentación de precisión por el Dr. John Deaton, por el Dr. John Deaton, Vicepresidente de Ciencia y Tecnología en Biohm Technologies, hasta las consideraciones regulatorias en estos métodos de producción por el Abogado Pavel, socio en Keller y Heckman, hasta finalmente la fabricación y formulación por el Dr. Frank Murmansk, el Vicepresidente Global de Crecimiento Estratégico y Gestión de Ingresos en Lonza Capsules and Health Ingredients. Y esta sesión está configurada para que cada orador pueda basarse en la discusión anterior para abordar la caracterización de ingredientes, y esto es para evaluar similitudes y diferencias en los ingredientes. Y con eso, pasaremos al primer orador. Le cederé el micrófono al Dr. Leslie Glenn.

Si el control remoto. Muy bien. Así que todos los suplementos botánicos en el mercado hoy en día se producen a través de una de dos formas. Se producen a través de la agricultura o a través de la recolección silvestre. Y en cualquier caso, estas plantas se cultivan en suelo. Echemos un vistazo al azafrán. El azafrán se produce principalmente en Irán. Más del 90% del azafrán en el mercado hoy en día se produce en Irán. Y hay un par de consideraciones a tener en cuenta donde se cultivan estas plantas. La, la, la región importa. Las condiciones a las que están expuestas absolutamente importan. Así que en un estudio reciente, había varios, varios sitios de cosecha que estaban en la porción oriental del país. Y todos están cerca unos de otros, lo notarán. Pero descubrieron que cuando miraron varios parámetros como la humedad relativa, el número de días de helada, la lluvia anual promedio, y luego los mapearon en la productividad como el rendimiento de flores o la concentración de crocinas, por ejemplo, que un par de cosas surgieron, que había una correlación inversa entre la temperatura máxima de verano y la cantidad de crocinas, que son típicamente el tipo de moléculas que la gente está interesada con, con el azafrán. Y así que si miran en el rectángulo azul en la parte superior de la pantalla, si se desplazan hasta donde está la línea amarilla, la temperatura máxima de verano de 40.6 grados, y luego se mueven al rectángulo rojo, verán que es alrededor del 70%, y esa es una concentración increíblemente alta de crocinas que se encuentran en el estigma de esta flor en particular. Ahora bajen solo un par de filas. Tienen una temperatura máxima de verano de 43°C, que es solo 2.5°C más alta. Y luego el contenido de crocina en el rectángulo rojo baja un 30%. Así que las condiciones a las que están expuestas estas plantas absolutamente importan para la composición fitoquímica que resulta al final.

Y también mencioné que las plantas cultivadas y las recolectadas silvestremente son las formas en que obtenemos estos ingredientes botánicos. Así que otro botánico que se cultiva y se recolecta silvestremente es el ginseng. Y la composición fitoquímica es diferente dependiendo de cómo se accede a los ingredientes botánicos. Así que si cultivan el silvestre, parece que obtienen la mayoría de los ginsenósidos de tipo ocotillo, mientras que si lo cultivan en una región cultivada, terminan obteniendo más de los ginsenósidos de tipo PPD o protopanaxadiol. Y la razón de esto es porque las condiciones de crecimiento importan. Así que si lo están recolectando silvestremente, estas plantas están expuestas a condiciones muy estresantes, niveles muy bajos de agua, en muchos casos, niveles muy altos o muy variables de sombra. Mientras que si los están cultivando en una granja, están muy mimados, por lo que no están produciendo los mismos tipos de moléculas. Y esto es importante porque depende de lo que estas plantas producen, determina cómo tienen que trabajar en ellas para obtener lo que quieren al final. Así que la forma en que la industria típicamente ha trabajado en ello hasta la fecha es con un proceso conocido como "cosechar y fijar." Y este es un término que Dana de Novella acuñó donde, no importa necesariamente lo que obtengan al principio. Solo lo exponen a, a solventes y calor, etc., para llegar a una composición estandarizada al final. Y, nos hicimos la pregunta, junto con otras personas en la industria, si podríamos controlar la composición desde el principio. Esto hace que el procesamiento posterior sea un poco más fácil. También lo hace mucho más seguro porque no están produciendo cosas que no quieren. Solo están produciendo cosas que sí quieren. Y la forma en que podemos hacer o controlar la composición es a través de un proceso conocido como cultivo de células vegetales. El cultivo de células vegetales es esencialmente que podemos tomar una biopsia de una planta o de diferente tejido vegetal, ponerla en un medio, crear una línea celular base, exponerla a una variedad de condiciones, escalarla y producir la fitoquímica exacta que queremos. Podemos producir la misma composición cada vez, durante meses y años venideros. Es por eso que la gente a menudo confunde esto con la fermentación de precisión, porque es preciso. Están haciendo lo mismo cada vez, excepto que estamos usando la maquinaria endógena. Estamos usando las propias células vegetales. No estamos tomando las enzimas o el material genético y poniéndolo en un microbio como levadura o bacteria. En cambio, estamos usando las propias plantas. La forma en que hemos actualizado esta tecnología, o la hemos traído al siglo XXI, es usando muchas de las mismas técnicas al principio. Así que haciendo la biopsia, creando el callo, y en última instancia el cultivo en suspensión, pero luego lo exponemos a cientos de condiciones diferentes. Y recuerdo que mi CEO, Frank Jaques, en su primer día, dijo, "Wesley, no tienes que adivinar cuando puedes probar." Y yo dije, "¿Qué quieres decir con eso?" Bueno, en lugar de adivinar lo que la planta está haciendo, podemos exponerla a cientos de condiciones diferentes y luego determinar en última instancia cuál es la fitocomposición. Podemos hacer eso mirando pantallas primarias, como ensayos basados en colorimetría para buscar pigmentos específicos. También

podemos hacer ensayos basados en HPLC para buscar moléculas específicas, así como ensayos basados en crecimiento también. A partir de ahí, podemos mirar aún más profundo dentro de la célula. Podemos mirar la transcriptómica para ver qué genes se están activando y desactivando bajo condiciones específicas. Podemos mirar la metabolómica para ver qué moléculas se activan o desactivan bajo condiciones específicas. Cada uno de estos conjuntos de datos es interesante e informativo por sí mismo, pero juntos son aún más poderosos y más predictivos para que podamos controlar y predecir lo que está sucediendo dentro de la célula. A partir de eso, podemos revisar el medio o la condición del bioproceso, o elegir una nueva línea celular en general para obtener la composición exacta que queremos. Podemos hacer una prueba rápida de productividad al final. Y luego lo que no estoy mostrando en el lado más lejano de la pantalla es que terminamos con una línea celular, un medio y una combinación de bioproceso que podemos usar durante meses y años venideros para obtener la composición fitoquímica exacta que queremos. Esto no es algo que puedan hacer cosechando plantas del suelo. Nuevamente, usamos esta vasta gama de datos multi-ómicos, la transcriptómica y la metabolómica, para poder predecir y controlar. Así que entendemos cuáles son esos impulsores de concentración dentro de la, dentro de la célula. Mirando un poco de los datos con los que nos encontramos a diario, por supuesto podemos tomar esta cromatografía básica en la parte inferior y buscar la concentración en una planta específica bajo estas muchas, muchas condiciones de prueba diferentes. También podemos obtener resultados de aprendizaje automático más avanzados, como la matriz de confusión en la parte superior izquierda. Y a partir de ahí podemos decir cuáles son esos impulsores de concentración, qué nos permite aumentar la productividad en términos de clases específicas de moléculas, y qué rompe la productividad. Así que si lo exponemos a la condición número tres, es probable que tengamos concentraciones más altas de fenólicos. Si lo exponemos a la condición número cuatro, es probable que tengamos concentraciones mucho más bajas de fenólicos. Y esto no es solo hipotético. Esto es algo que hemos hecho en nuestro laboratorio en muchas instancias diferentes. Y solo estoy mostrando dos casos aquí. En el lado derecho verán salvia, y en el lado izquierdo verán albahaca. Así que centrémonos en el, el lado izquierdo solo por razones de brevedad. Podemos mostrar en la condición dos que tenemos concentraciones muy bajas de nuestro terpeno y concentraciones mucho más altas de nuestros fenólicos, hasta más del 20%. Y luego si solo hacemos una condición ligeramente diferente, podemos ver que nuestra concentración de terpeno en la condición tres es mucho más alta, relativamente más alta, y luego nuestra concentración es mucho más baja. Hicimos algo similar en albahaca. No voy a repasar esto por razones de tiempo, pero el punto es que somos capaces de controlar y predecir cada vez. ¿Cómo se comparan estas tecnologías? Creo que esta industria tiene una relación amorosa con la recolección silvestre. Entiendo que ha existido desde que los humanos han estado en este planeta, así que 300,000 años. Pero no pueden controlar y predecir lo que estas plantas hacen. Creo que la agricultura moderna en suelo es un poco mejor. Solo comenzó en serio en la década de 1890, con el inicio del proceso Haber para hacer fertilizante de nitrógeno, pero realmente no pueden controlar mucho con eso, especialmente en términos de fitocomposición. Estaba hablando con mi nuevo amigo Marc, a quien veo allá atrás, anoche en la cena, y estaba hablando sobre cómo podemos controlar la biomasa y podemos, podemos cultivar plantas muy bien, pero no pueden controlar lo que hay dentro de ellas tan fácilmente usando la agricultura moderna en suelo. Pero con el cultivo de células vegetales, que es solo diez años más joven que la agricultura moderna, quiero señalar eso, subrayado, solo diez años más joven que la agricultura moderna, pueden controlar cada aspecto de ello. Pueden controlar cómo crecen las células. Pueden controlar lo que las células están haciendo, y pueden tener producción bajo demanda, lo que significa que pueden hacerlo en cualquier época del año. No están confinados por la estacionalidad, y hay un argumento de sostenibilidad, hay un argumento de accesibilidad para eso, que creo que no debe subestimarse, y democratización. Y con el último minuto que tengo, solo quiero tener un par de puntos de comentario de color si puedo hacer que la diapositiva cambie. Luchando con ello. Pero solo porque algo se cultiva en el suelo no significa que sea seguro. Incluso iría más lejos para decir que si cultivan cosas en tanques y saben exactamente lo que está entrando allí, estoy de acuerdo en que es más seguro que lo que se cultiva en el suelo. Y la segunda parte que diré es, realmente luchando hoy, que solo porque algo se cultiva en un tanque no significa que sea realmente una composición novedosa. No saben qué hay en ese azafrán que se cultiva en Irán. No saben qué hay en el azafrán que se cultiva en Texas o en cualquier otro lugar del mundo. Y el "cosechar y fijar" es excelente para normalizarlo a una composición específica centrada en una o dos moléculas, pero no en todo lo demás. No saben

exactamente qué más hay allí. Pero ¿qué pasa si lo cultivan en un tanque y saben exactamente qué hay allí? Y en realidad, creo que es más seguro y puede ser mucho más consistente. Podemos obtener lo mismo cada vez. Y me están echando del escenario. Así que gracias por, esperando todas sus preguntas.

Gracias, Dra. Welch, Dr. Yeager, por la oportunidad de que CHPA participe en esta conversación. Soy Duffy MacKay, Vicepresidente Senior de Suplementos Dietéticos en CHPA. Y mi punto, quiero establecer un nivel aquí, es que el Congreso sí, cuando desarrolló una definición de un ingrediente dietético, anticipó desarrollos futuros e incorporó flexibilidad regulatoria. Las 14 palabras de las que estamos hablando hoy son un lenguaje general que evitó enmiendas estatutarias a medida que la ciencia evolucionó. La definición se centra en la función, complementar la dieta, y el propósito, aumentar la ingesta dietética total. No discute la fuente como parte de la dieta habitual o el método de fabricación. DSHEA no tenía la intención de prohibir los avances en la ciencia, incluidos los ingredientes nuevos y en evolución o los cambios de fabricación que podrían mejorar la pureza, la consistencia o mejorar la seguridad. Y definitivamente no quería prohibir métodos de fabricación más eficientes o algo que pudiera ser más responsable con el medio ambiente. Así que en realidad me dijeron que hablara un poco sobre la síntesis sintética, la síntesis química y enzimática específicamente. Y quiero dar un par de ejemplos. En DSHEA, la casa va bien. Bueno, falta una diapositiva aquí, pero de todos modos. Oh, sí. Aceite de pescado. Así que piensen en la flexibilidad inherente. Piensen en el aceite de pescado en 1994. Era principalmente aceite de cuerpo de pescado, aceite de hígado de bacalao, exprimido directamente del pescado en la forma natural de triglicéridos. Avancen en el tiempo. Hoy tenemos muchos productos concentrados de EPA en forma de éster etílico en el mercado. Y estos productos, cuando se desarrollaron, la gente presentó notificaciones de NDI, y estas notificaciones se centraron en las cantidades más altas de EPA y DHA que se consumirían y la nueva forma química de ser éster etílico. No se centraron en si los ácidos grasos de éster etílico ya estaban en la dieta. De manera similar, la fosfatidilserina en 1994, se derivaba de la corteza bovina. Y luego, debido a las preocupaciones por priones y la enfermedad de las vacas locas, eso se cambió a síntesis química principalmente a partir de lecitina, lecitina de soja y girasol. Y cuando no se presentaron notificaciones de nuevos ingredientes dietéticos, pero se presentaron avisos de GRAS, y cuando se examinó la seguridad, se determinó que a pesar de estos cambios menores en los ácidos grasos de estos, en realidad retuvieron su identidad, y la fosfatidilserina retuvo su estado regulatorio. De hecho, retuvo su número de registro CAS, y este es un ejemplo de un ingrediente que cambió su fuente, su método de fabricación, pero no cambió su estado regulatorio, y en realidad se volvió más seguro. Así que nuevamente, hablando de síntesis hoy y consistencia regulatoria. Así que cuando miran la política alimentaria y lo sintético versus lo natural, hubo una guía de la FDA de 2014 sobre cambios en los métodos de fabricación para aditivos alimentarios y sustancias en contacto con alimentos. Y en este documento, había un tema de que un cambio en la fabricación por sí solo no cambia la identidad del ingrediente, la seguridad o el estado regulatorio, y que las determinaciones de seguridad se basan en las especificaciones del ingrediente terminado, cualquier impureza impartida por el nuevo método de fabricación. Y debido a que este documento de guía fue realmente desarrollado cuando la nanotecnología entró en juego, era, saben, ¿cambia la exposición al ingrediente o el metabolismo del ingrediente, así como cuáles son los datos de seguridad relevantes? Nuevamente, sin depender de si el ingrediente es natural o un componente habitual de la dieta. Y la FDA ya tiene una aceptación de larga data de versiones sintéticas de constituyentes botánicos. Si miran la vitamina C sintética, el betacaroteno sintético y las fibras sintéticas, todas en el mercado, todas con sus contrapartes naturales. Así que el punto es que la fuente y el método de fabricación pueden cambiar, pero eso no siempre cambia la identidad o la seguridad del ingrediente. Así que otro ejemplo, un ejemplo muy claro, es el ácido tartárico. Originalmente un subproducto de la elaboración del vino, GRAS afirmado. Y luego llega un método sintético de ácido tartárico hecho por síntesis catalizada por enzimas, continuó siendo GRAS porque cumplía con la misma identidad exacta para las especificaciones del Codex de Productos Químicos Alimentarios. Y cuando la FDA examinó los datos, dijeron, "No tenemos ninguna preocupación de seguridad adicional con esta nueva forma sintética, y las exposiciones serán las mismas que el ácido tartárico tradicional." Así que esto fue un sustituto directo donde la versión sintética tomó el lugar y mantuvo el mismo número de notificación GRAS, 21 CFR 101 84.1099. Así que quiero hablar un segundo sobre la paridad regulatoria. Esto surgió temprano. Así que el ácido tartárico se encuentra naturalmente

en las uvas así como en el vino. Así que es esencialmente un constituyente botánico sintético. Y borremos el hecho de que, pretendamos que no había notificaciones de GRAS para ello. Alguien podría haber hecho un GRAS, una notificación de NDI, ¿perdón? Específicamente, una notificación de NDI para ácido tartárico sintético, presentada a la agencia, y no habrían revisado los datos de seguridad basándose en su opinión en la guía de borrador de NDI de 2016. Porque en esa guía, dicen que prohibimos los constituyentes botánicos sintéticos. Pero porque, de hecho, ya es GRAS, así que volvamos al mundo real, podría usarse en un suplemento dietético porque está en el suministro de alimentos como un artículo usado para alimentos. Y siempre que no lo alteraran químicamente, podrían entonces añadirlo a un NDI. Así que esto es realmente absurdo. Y sé que la agencia está trabajando en el sentido común y la ciencia de estándar de oro, y esto estaría alineado con ambos principios. De manera similar, tenemos fibras dietéticas sintéticas como la polidextrosa, la polidextrosa. Y esto es único porque es una molécula nueva para la naturaleza. Este no es un componente de la dieta. Está afirmado como GRAS. Se usa en bebidas, productos horneados, así como en suplementos dietéticos. Así que aquí hay un compuesto sintético nuevo para la naturaleza que se estableció como seguro y, en este caso, también efectivo. Porque la fibra en la etiqueta, tienen que demostrar que tienen los beneficios de la fibra. Pero la seguridad, una vez más, basada en la química, la exposición, la composición del ingrediente final, el metabolismo y los datos de seguridad disponibles, sin depender de si es natural o un componente habitual de la dieta. Así que los principios regulatorios de la FDA ya aceptan que las versiones funcionalmente idénticas o, como el Dr. Glennn estaba hablando, las versiones mejoradas de compuestos bioactivos pueden ser seguras y legales, y sería erróneo y contrario al sentido común excluirlas de la oportunidad de presentar una notificación de nuevo ingrediente dietético. Y de hecho, ya hay nuevos ingredientes dietéticos que se han presentado sin objeción que son botánicos sintéticos. En 2001, zeaxantina sintética sin objeción. En 1999, ácido hidroxicítrico sintético, sin objeción. Así que nuestro punto es que la guía de borrador de NDI de 2016 necesita ser actualizada y corregida, y la FDA debe alinear la definición, esas 14 palabras, con el lenguaje simple, que no excluiría los constituyentes sintéticos de botánicos o bioactivos. Y de hecho, cuando cambian un método de fabricación, solo debería informar la evaluación de seguridad, pero no debería impedirle una evaluación como NDI. En ese documento de guía de 2014 al que me referí, la FDA ya ha abordado este problema. Primero, miremos el ingrediente. ¿Cambiaron la identidad del ingrediente cuando hicieron un cambio en la fabricación? Y tenemos cosas que nos ayudan a identificar ingredientes: su nombre, cualquier número de identificación aplicable, su fórmula química, y más específicamente, las propiedades físicas y químicas y sus especificaciones en la combinación de especificaciones que pueden hacer una huella digital para ese ingrediente para determinar, "Está bien, cambié a sintético, pero ¿soy realmente idéntico?" Y si no son idénticos, entonces miran el cambio de fabricación como influyendo en la revisión de seguridad. Y miran su fuente. ¿Es segura la fuente? ¿Qué método de fabricación usaron? ¿Impartirá alguna impureza, contaminante y posibles subproductos? Y nuevamente, al punto del Dr. Glennn, la composición cuantitativa. Pueden cambiar la composición cuantitativa ligeramente, pero sabemos que eso sucede también con los compuestos naturales, de lote en lote, de año en año, de diferentes regiones del mundo. Así que puede haber cambios menores que les permitan revisarlo de manera segura de una manera bastante sencilla. Así que en resumen, opinión, y esto se basa en trabajar con muchas personas que estaban en la sala cuando se aprobó DSHEA, pero la Cláusula E es un comodín para ingredientes novedosos que no se contemplaron en 1994. No está destinada como una barrera a la innovación, y está definida por función y propósito, no por fuente o método de fabricación. Así que si un compuesto nuevo o un compuesto novedoso está de hecho destinado a complementar la dieta, está destinado a la ingestión en forma de suplemento según lo define el estatuto, está destinado a afectar la estructura-función del cuerpo, no a tratar, prevenir, curar enfermedades, y no ha sido investigado como un nuevo medicamento o aprobado como un medicamento. La disposición de "carrera al mercado" que hemos discutido. En ese punto, si cumple todos esos criterios, debería evaluarse como un NDI, independientemente del método de fabricación o la relación con la dieta tradicional. Y el proceso de GRAS no debería servir como un mecanismo indirecto para establecer la seguridad de ingredientes que están destinados a suplementos dietéticos. Gracias por su tiempo. Bien. Siguiente orador.

Gracias, Dr. Yeager. Es un privilegio estar aquí. Emocionado. Mi nombre es John Deaton. He estado en esta industria, o en realidad, he estado haciendo fermentación durante los últimos 25 años, inicialmente

en productos farmacéuticos, pero los últimos 18 años en suplementos. Me disculpo de antemano por el acento regional, pero solo brevemente para repasar, he trabajado mucho en fermentación en términos de bacterias, hongos, bacteriófagos, así como enzimas. Hablaré brevemente sobre las enzimas en términos de su cuerpo. Su cuerpo produce muchas enzimas digestivas. Sin embargo, no lo hace solo. En realidad consumen, o en realidad su microbioma produce muchas enzimas para ayudarles a digerir los alimentos. También consumen enzimas a través de frutas y verduras y cosas así. Como parte de la suplementación, la gente en realidad comenzó a darse cuenta de que podían, en realidad podían crear y purificar, estas enzimas en la naturaleza que provienen de los organismos que ocurren naturalmente en su microbioma. La amilasa fúngica fue una de las primeras del Dr. Takamine. Y así han podido desarrollar estas, no solo, básicamente enzimas que pueden descomponer los azúcares, sino también proteínas y muchos otros tipos de enzimas para que puedan usarse realmente para la suplementación. Todas estas pueden medirse por su actividad. Hemos desarrollado métodos compendiales que pueden usarse realmente para examinar estas. Estas también básicamente pasan por una vía muy similar en términos de producción. Por lo general, provienen de un microorganismo. En realidad se cultivan en un cierto tipo de medio hasta un cierto nivel. Y ya sea que estén tratando de producir el microorganismo en sí o estén tratando de producir una enzima o un péptido, esos se monitorean. Y una vez que llegan a ese punto, el material se concentra de alguna forma, se limpia de alguna forma, y luego se usa como líquido o se convierte en polvo. Durante ese proceso, hay beneficios en términos de, hemos avanzado bastante en términos de mejorar estas áreas. Por ejemplo, para los medios. Originalmente, así que cuando en realidad miran el tradicional versus la biomasa versus ahora la precisión, el proceso original era que estaban usando los, los organismos nativos. Por lo general, el proceso estaba en condiciones similares a las que fueron aislados por primera vez. Así que muchas veces pondrían esto en proteína de leche o algo así. Sin embargo, algunos de estos en realidad contienen alérgenos. Y así que en realidad podrían moverlo. Y también estaban en condiciones anaeróbicas, por lo que eran de crecimiento lento, y en medios que no siempre les daban el mejor rendimiento. Y hemos podido moverlo. En realidad pueden ponerlo en, fermentación aeróbica, así que en organismos que crecen mucho más rápido para producir los mismos tipos de enzimas o bioactivos que están buscando, así como ponerlo en medios que en realidad mejorarán el crecimiento de esos organismos o activos específicos que están buscando que no son ningún tipo de problema, como eliminar alérgenos y cosas así. Lo siento. También, no se muevan demasiado lejos. Fui en la dirección equivocada. Lo siento por eso. Pero también en términos de precisión, en realidad pueden avanzar eso ahora que en realidad pueden hacer, en mis tiempos, en realidad podían hacer vectores de sobreexpresión. En realidad podían multiplicar el número de genes, para su enzima específica o, péptido en el organismo. O en realidad básicamente podían ponerlo en un vector de sobreexpresión para obtenerlo. Obviamente hay técnicas mucho más avanzadas ahora usando CRISPR y básicamente configurando su organismo para producir los materiales que necesitan a, a niveles suficientes, a niveles realmente mucho mejores y en un entorno mucho mejor. Las enzimas o proteínas también pueden ser, modificadas post-traduccionalmente. Esas también son cosas que pueden monitorear y si lo necesitan, si requiere una metilación o una fosforilación o cualquier cosa así para la proteína, el organismo, en realidad pueden elegir un organismo para asegurarse de que esa modificación ocurra. Y luego, por supuesto, hay numerosas técnicas ahora para que puedan, Pausa dramática. Lo siento. Ahí vamos. Lo siento. Que en realidad pueden caracterizar o asegurarse de que sus proteínas coincidan exactamente con la intención original. Y así pueden mirar el plegamiento, la carga, las modificaciones, todo. Hay numerosas técnicas que en realidad pueden hacer para que la, la enzima de interés o la proteína de interés esté bien caracterizada. Así que todas las disponibles, todas las técnicas que están disponibles hoy, todas ellas están disponibles para que puedan caracterizar, su enzima y asegurarse de que, las, endógenas, enzimas originales que en realidad están apuntando son en realidad lo que están produciendo. Y, solo brevemente, en términos del huésped, pueden tener bacterias. Como mencioné, pueden tener levadura, pueden tener algas. Dependiendo de la complejidad del organismo. También hay otros factores en términos de qué tan rápido crecen y las condiciones. Pueden usar organismos que tienen algunas áreas en las que quieren asegurarse de que no haya ningún impacto negativo en términos del producto final. Si están usando levaduras y mohos, entonces quieren asegurarse de que no haya micotoxinas. Si están usando E. coli, que es común para el queso, obviamente E. coli se ha usado durante muchas décadas. Y así que solo quieren asegurarse de que las endotoxinas no estén presentes. Pero esas son en realidad muy sencillas. Esas técnicas están ahí. Han

existido. En realidad pueden hacer eso. Y luego adicionalmente, en términos de, como, las técnicas disponibles, el costo de la secuenciación completa del genoma, es muy fácil. En realidad pueden saber exactamente de qué está compuesto su organismo, qué expresa, los niveles a los que se expresa, todo. Y así tienen todas las técnicas que entran en su GRAS. Quiero decir, pueden poner todas las caracterizaciones que necesitan para asegurarse de que, ante todo, su producto sea seguro. Y así, hay numerosos tipos de pruebas que pueden hacer. Pueden hacer pruebas de líneas celulares hasta ratones y, y cosas así. Así que hay numerosas ventajas en términos de poder desarrollar exactamente lo que necesitan a los niveles que están buscando con la, ya sea enzima o microorganismo o péptido objetivo, que están deseando. Y con eso, les agradezco.

Él iba a supervisarme. Gracias, Duffy. Buenos días. Gracias, FDA y todos ustedes, por tomarse el tiempo para discutir estos temas realmente críticos e importantes donde estamos. Mi nombre es Tony Pavel. Soy socio en Keller y Heckman. Voy a ampliar algunos de los comentarios que hemos escuchado. Mi divulgación de conflicto de intereses es que soy un, sin reservas, defensor de la fermentación de precisión. He tenido la buena fortuna de trabajar en la industria y como asesor de la industria, durante más de 20 años, y actualmente sirvo como director ejecutivo de la Alianza de fermentación de precisión. Ahora, ¿podré manejar el control remoto? No. Muy bien. Voy a hablar un poco más. Saben, el Dr. Deaton hizo un gran trabajo hablando sobre la fermentación. Sobre el marco, en términos del marco regulatorio y de evaluación de seguridad que existe y puede aplicarse en estos métodos de producción y, saben, la fermentación de precisión o la fermentación microbiana. Saben, una de las piezas interesantes aquí es que estamos hablando de ello como un nuevo método para producir sustancias dietéticas existentes. Este es un método que ha estado en uso durante más de 40 años. Hemos estado produciendo vitaminas a través de la fermentación microbiana durante décadas. Y señalaría que no anticipé la animada discusión sobre la leche materna cuando incluí la lactoferrina como ejemplo de, de un ingrediente producido. Pero tal vez podamos resolver ese debate señalando que los oligosacáridos de la leche humana, que se producen a través de la fermentación de precisión, han estado en el mercado y disponibles comercialmente durante la mayor parte de una década, así que al menos algo de leche humana está disponible. Ahora, en ese contexto, hemos tenido décadas de desarrollar un sólido rúbrica y marco de evaluación de seguridad. Así que la pregunta aquí, ¿debería importar el método de fabricación? Para mí es no, si y cuando se ha realizado la evaluación apropiada en ese ingrediente y el método de fabricación. Así que voy a omitir la diapositiva porque el Dr. Deaton hizo un gran trabajo. Pero este es el marco básico cuando se produce un ingrediente de fermentación de precisión. Y nuevamente, estamos hablando de un ingrediente que fue producido por un microorganismo y luego finalmente filtrado o separado de esa biomasa para proporcionar, para presentar una sustancia final con especificaciones definidas. Entonces, ¿cómo se ve este marco? Y este es un marco amplio. Y me disculparé de antemano con cualquiera de mis amigos toxicólogos si me equivoco, pero me siento relativamente cómodo. Así que las piezas centrales de una evaluación de seguridad, y esto tiene en cuenta la fabricación, es la identidad y especificación del producto terminado, la caracterización de su sustancia y cualquier otro material que pueda estar presente, ya sea, saben, el típico, saben, ceniza, humedad, etc., o fragmentos de péptidos que se producen durante la fermentación y separación. Luego un examen del método de fabricación, ¿cuáles son los insumos durante ese proceso de fabricación? ¿Se controlan algunos peligros? ¿Entendemos la naturaleza de los componentes centrales de ese método de fabricación, los usos previstos y la exposición dietética, y luego combinados con sus datos de seguridad, su evaluación toxicológica, que puede ser tanto in vitro, in vivo e in silico, y eso cubriría los alérgenos, lo que les da su evaluación de seguridad general. Así que desglosando esto un poco más. Un poco más. Así que hemos hablado, y habrá una discusión mucho más, creo que una discusión mucho más sólida sobre la identidad y caracterización de sustancias un poco más tarde en el día. Así que solo voy a tocar esto y señalar que, saben, esta es una pieza central y que abarca, abarcando las especificaciones de ese producto final aquí. Y donde el método de fabricación cambia, todavía necesitamos anclar alrededor de esa identidad de la, la, la sustancia en sí y las especificaciones generales. Ahora, cuando estamos hablando de fermentación, saben, el organismo de producción es la clave. Y hay un marco muy bien establecido que se remonta a más de 40 años donde los organismos de producción necesitan demostrar ser un linaje de cepa seguro. O en la UE, tenemos la presunción calificada de seguridad, que muestra que estos organismos son no tóxicos y no patogénicos, y hay seguridad documentada a través del linaje de esos organismos y la cepa.

Y eso puede mostrarse a través del uso en la producción de alimentos o en la producción de ingredientes dietéticos, estudios toxicológicos repetidos. Y hay enfoques establecidos revisados por pares, incluidos Pariza y Johnson, en este lado de, del trabajo de Pariza que han examinado los factores que deben considerarse para establecer ese, ese linaje de cepa seguro. Ahora, cuando entienden esa naturaleza del organismo, que no va a producir ningún metabolito secundario de preocupación, no está produciendo ninguna sustancia tóxica, pueden trabajar con ese organismo para producir sustancias realmente asombrosas en un proceso de fabricación altamente controlado y muy seguro.

Tocando la fabricación. Nuevamente, cuando estamos hablando de tecnologías de fermentación o tecnologías de cultivo de tejidos vegetales, estas son quizás nuevas cuando se aplican a una sustancia particular. Pero estos son métodos muy bien establecidos donde los, los factores se entienden que deben evaluarse para la seguridad. Así que cuando estamos hablando de fermentación, estamos mirando los sistemas de calidad. Nos estamos asegurando de que esos insumos y materias primas sean de grado alimentario, que se estén utilizando los procedimientos asépticos apropiados para que no estemos introduciendo contaminantes, y luego evaluando ese procesamiento posterior. Y hay una gama de métodos que pueden usarse para el procesamiento posterior, desde la precipitación hasta la filtración a través de la filtración de intercambio iónico que les da su producto final y especificaciones. El otro punto aquí es que el proceso de fabricación y ampliando las notas del Dr. Glennn, es cómo se aseguran de que están produciendo lo mismo una y otra vez. Hacen múltiples análisis de lotes, lotes no consecutivos, para mostrar que tienen control sobre ese proceso de fabricación y la sustancia terminada. Intentemos esto de nuevo. Bien. Estudios y datos de seguridad. Nuevamente, tenemos un enfoque establecido. Y nuevamente, una nota aquí para todos estos, estos, estoy dando una selección. Habrá ajuste caso por caso, dependiendo de la naturaleza de la sustancia que están produciendo, dependiendo de esos insumos de fabricación y su exposición, etc. Así que nada aquí es el total, no podemos hervir el océano hoy. Pero para la evaluación de seguridad, y creo que es realmente, quiero asegurarme de que sea, enfatizo el punto aquí de que la evaluación de seguridad mira la, dos minutos. Muy bien. Entendido. Hablaré rápido. Mira la, la sustancia completa y el método de fabricación y la exposición al consumo en su conjunto. Y es por eso que tomar un factor, como el método de fabricación, no hace que ese proceso sea inviable en términos de mirar nuevos métodos. Solo es parte de esa evaluación general. Así que en términos de estudios de seguridad y a un alto nivel, cuando estamos hablando de, productos de fermentación, hay múltiples fuentes a las que podemos recurrir, incluido, el Libro Rojo de la FDA, que establece el marco básico. Pero esta es una especie de matriz típica: prueba de Ames genotóxica, aberración cromosómica, detección de alérgenos y toxinas usando métodos in silico, estudios de tox oral cuando estén justificados, y, y otros datos, péptido toxigénico in silico, etc. Pero hay un marco que encajará dentro del dietético, el proceso de NDI y I al evaluar estos cambios de fabricación a medida que se aplican a sustancias específicas. Y por último, bien. No podemos terminar sin hablar sobre la evaluación de exposición y el margen de seguridad, que están vinculados para completar los factores finales en nuestra evaluación de seguridad. La exposición es su consumo diario por persona, y debe evaluarse en el contexto de la dieta general. Y estamos buscando un cambio en el usuario de alto, alto nivel, el usuario del percentil 90. Típicamente en Europa, usan un percentil 95. Y luego calculamos nuestro margen de seguridad. Esto nos da nuestra evaluación de seguridad general de nuestra sustancia, método de fabricación. Y se me acabó el tiempo. Solo cerraré. He incluido algunas referencias. Nuevamente, esto no está completo, pero sí animo a las personas interesadas a, a mirar algo de la gran cantidad de literatura que se ha acumulado durante los últimos 40 años que aborda estos temas en detalle y proporciona un sólido marco de seguridad al considerar los cambios de fabricación. Muchas gracias.

Así que muchas gracias. Y primero, quiero agradecer a todos mis panelistas anteriores de hoy por las charlas realmente excelentes. Muy perspicaces. También quiero agradecer al Dr. Yeager, a la Dra. Welch, por invitarme a hablar hoy. Voy a hablar muy brevemente. Aquí hay una introducción sobre mí. Tengo una perspectiva bastante única. Diría que soy una persona técnica. Estudié más en las ciencias de formulación, y de alguna manera me equilibré entre ambas líneas. Trabajo tanto en la industria farmacéutica como en la de suplementos dietéticos. También somos fabricantes de lo que se consideraría un ingrediente activo como parte de las cápsulas, así como fabricamos dos demostraciones o fabricantes por contrato, uno que hace suplementos dietéticos dentro de los Estados Unidos y uno que

hace productos farmacéuticos dentro de los Estados Unidos. Y también tenemos una cartera de ingredientes de salud que producimos y distribuimos, no solo en los Estados Unidos, sino globalmente.

Así que solo para dar un poco más de perspectiva. Cuando Phil y yo estábamos discutiendo esto hoy, mi perspectiva es realmente aguas abajo de muchos de los fabricantes y aquellos que están trabajando en ingredientes individuales. Pero realmente, somos fabricantes tanto de los ingredientes de salud como del suplemento dietético final. Así que trabajamos con miles de empresas individuales, algunas que son pequeñas, algunas que son grandes, algunas que están en esta sala, algunas que resultan estar escuchando. Somos fabricantes de suplementos dietéticos, y recibimos todo lo que entra por la puerta principal en muchos casos. Así que a veces tenemos clientes que entran, y me gusta describirlos como un chico, una chica, una molécula y un sueño. Y en muchos casos, están tratando de llevar algo al mercado. Y nosotros como nuestro equipo, tratamos de ayudarles realmente a llevar esos tipos de productos al mercado, y también tratamos de navegar con ellos a través de muchos de los procesos novedosos con los que llevar las cosas al mercado. Solo para darles un poco de perspectiva. Así que algunas de las cosas con las que luchamos como fabricante en muchos casos es la variabilidad dentro de los ingredientes. Así que tengan en cuenta que, como fabricante, a veces estamos definiendo cuál es el ingrediente porque trabajamos con un par de miles de proveedores, para ser honestos. Y luego a veces son nuestros clientes los que están produciendo y/o dictando cuáles son esos ingredientes. Así que poder identificarlos de manera segura, probarlos, asegurarse de que estén a la altura de los estándares de calidad de nuestros propios protocolos dentro de nuestras instalaciones de fabricación es de hecho un desafío para nosotros como industrialistas. Lo siguiente serían los métodos analíticos asociados con ellos. Así que tenemos nuestros propios conjuntos de laboratorios analíticos, y ese es uno de los desafíos clave. Y como algunos de los panelistas describieron anteriormente hoy, las cosas se hacen a través de diferentes metodologías y tienen diferentes perfiles de impurezas, y tienen diferentes perfiles de identidad. Y en realidad poder hacer eso en un laboratorio de química húmeda puede ser bastante desafiante. Un ejemplo de eso, en realidad, uno de nuestros propios ingredientes dietéticos que fabricamos es la L-carnitina. Solíamos hacerla a través de un proceso sintético. Luego pasamos a un proceso de fermentación. Luego pasamos a otro proceso sintético que resultó ser más limpio, más sostenible, de mayor pureza. Y a medida que pasan por eso, asegurarse de que haya una guía sólida en términos de identificación y utilización de esos productos es importante. Y por último, pero no menos importante, es realmente importante que tengamos impacto en la formulación y el rendimiento. Así que todos los ingredientes de los que hablamos hoy en muchos casos están bajo asedio del cuerpo para cuando en realidad se ingieren. Y en muchos de esos casos, trabajamos en muchas tecnologías con las que asegurarnos de que esos ingredientes lleguen a donde necesitan ir dentro del cuerpo. Voy a compartir dos estudios de caso rápidos. Voy a repasar esto muy rápidamente, asegurarme de mantenerme en el tiempo. Así que el primero es un estudio de caso relacionado con un producto que fabricamos. Así que esto está en el lado del ingrediente, no en el lado del fabricante. Este es un producto que hacemos. Se llama UC-II. Es colágeno tipo II no desnaturalizado. Así que este es un producto que promueve la movilidad articular. Este es un producto que para que básicamente haga lo que necesita hacer, en realidad necesita permanecer en una forma no desnaturalizada. Y eso es alrededor del 3 al, 3 al 6% del colágeno total que hay en el producto. Y mientras tanto, para probar realmente que está ahí, es una metodología de prueba bastante sólida y un ejemplo de donde los análisis pueden desempeñar un papel muy significativo. Los desafíos aquí es que tenemos en nuestra especificación para el producto una metodología ELISA validada, que sería, argumentaríamos, la forma más apropiada de medir un producto de colágeno no desnaturalizado. Mientras tanto, hay varios otros productos en el mercado que pueden hacer afirmaciones similares y en última instancia están usando un proceso basado en HPLC, que es, es, yo argumentaría, inapropiado para ese tipo de cosas. Así que por lo tanto tienen varias cosas en el mercado que afirman lo mismo, pero se prueban usando diferentes metodologías y por lo tanto asumir que todas son idénticas o compatibles o equivalentes es algo que es, yo argumentaría, bastante desafiante. A continuación, quiero hablar sobre el lado de la fabricación. Y nuevamente, así que en nuestro caso, hacemos una tremenda cantidad de investigación. Publicamos muchos estudios clínicos. Los publicamos tanto en humanos como en animales. Y también en el lado de la investigación. Una de las cosas que estábamos mirando, hemos tenido algunas grandes discusiones sobre, sobre enzimas y péptidos y probióticos hoy, es en realidad asegurarse de que lleguen a donde necesitan ir en el cuerpo.

Así que esto es algo que nuevamente, me equilibré entre ambas líneas porque fui formulador farmacéutico durante muchos, muchos años, asegurándome de que las cosas puedan pasar por alto el estómago en muchos casos porque el estómago está diseñado para masticar estas cosas y asegurarse de que no vayan más lejos. Así que hemos hecho, esta es una publicación reciente que hicimos donde si tomaran una cápsula HPMC estándar y pusieran una enzima en ella, esta resultó ser pancreatina como compuesto modelo, básicamente solo una fracción de ella llega a donde necesita ir, donde sería efectiva en el intestino. Sin embargo, si la pusieran en una cápsula de liberación retardada, algo que tarda nominalmente más de dos horas en disolverse, llegan a una concentración mucho, más efectiva que llega a donde necesita ir. Y luego finalmente, en realidad pueden hacer estas tecnologías más innovadoras, como en este caso, una tecnología de cápsula dentro de cápsula donde tienen una cápsula de liberación retardada que va dentro de una HPMC tradicional, lo que les da básicamente la eficacia 4x que tendríamos para este tipo de producto. Así que nuevamente, este es un ejemplo modelo. Esto es algo que hacemos con honestamente cientos de formulaciones. Y en realidad estamos integrados hacia atrás en la tecnología de cápsulas. Así que nos permite tomar algunos de estos péptidos probióticos, enzimas y llevarlos a diferentes porciones del intestino para asegurarnos de que puedan llegar a sus beneficios para la salud, en última instancia. Así que por último, pero no menos importante, creo que es realmente importante compartir básicamente lo que llamo aquí consideraciones. Y nuevamente, esto viene de alguien que es un científico que trabaja principalmente en el lado empresarial de las cosas. Esta es una lista de consideraciones que, que hemos tenido desde una visión industrial agregada de alguien que hace ingredientes y de alguien que recibe miles de ingredientes y trata de ponerlos en forma encapsulada y ayudar a nuestros socios a llevarlos al mercado. Así que ante todo, quiero hablar sobre la claridad regulatoria en los métodos de producción novedosos. Por ejemplo, un concepto de, de compatibilidad escalonada. Así que, y lo que quiero decir con eso es ¿cuándo saben cuándo hay un cambio significativo si están pasando de, nuevamente, un proceso sintético a un proceso de fermentación y potencialmente de vuelta, qué define "significativo" y cuáles son los marcos asociados con eso? También hay necesidad de algo de claridad sobre lo que llamaría ingredientes de multimodalidad. Y para ser muy específico, muchos suplementos dietéticos contienen múltiples ingredientes de salud en ellos. Y definir eso es algo que creo que todavía es un área de, de necesidad. A continuación, quiero hablar sobre las consideraciones y expectativas del método analítico. Así que desde esa perspectiva, la orientación sobre la alineación de la especificidad del método y la complejidad del ingrediente y las rutas de producción es algo de particular importancia. Así que desde esa perspectiva, creo que establecer expectativas en términos de las características en términos de perfiles de impurezas y residuos y subproductos es algo que la industria todavía necesita. La siguiente parte de eso que consideraría la definición de lo que nuevamente sería evidencia adecuada en diferentes bases de proveedores, porque, nuevamente, dentro de muchos de los ingredientes de los que hemos hablado hoy, muchos de estos ingredientes provienen de múltiples fuentes diferentes de múltiples partes del mundo y se prueban contra especificaciones analíticas muy diferentes. Así que un grado de especificidad allí sería particularmente útil. Por último, pero no menos importante, creo que hay brechas en el marco regulatorio, una que como fabricante creo que es realmente importante identificar es que a medida que los estados individuales crean sus propios marcos, es una pesadilla. Como fabricante, solo quiero ser muy honesto con ustedes de que nuestros clientes, en muchos casos, son pequeñas empresas. Algunos de ellos tienen 10, 20, 50 personas. Algunos de ellos son corporaciones gigantescas. Pero poder navegar las variantes estado por estado, y eso es solo dentro de los Estados Unidos. Así que para ser claros, fabricamos ingredientes de salud y suplementos dietéticos y van a todo el mundo. Así que ya estamos, ya es complicado con las exportaciones desde los EE. UU., pero incluso dentro de los Estados Unidos es algo que es particularmente desafiante. Hemos hablado mucho hoy sobre la vía GRAS, así que no lo repetiré, pero otro que creo que es realmente importante, y creo que Dan Fabricant habló antes, es aclarar la exclusión de medicamentos para nuevos bioactivos es realmente importante. Y ahí es donde algo desde mi propia perspectiva personal, quiero decir, los péptidos son un gran desafío ahora mismo dentro de la industria y están en el mundo farmacéutico. Trabajamos en ellos dentro del mundo farmacéutico y los péptidos dentro del mundo nutra también. Y sí, en conclusión, hay un camino de colaboración hacia adelante aquí. Y una vez más, quiero agradecer a todos por la oportunidad de hablar hoy. Gracias, Phil, y le devolveré la palabra.

Conozco ese control remoto, ¿verdad? Muy bien. Algunos recordatorios para la sesión dos. Así que, vamos a pasar a la sesión de preguntas y respuestas. Queremos recordarles que mantengan sus preguntas dentro del alcance de esta sesión, que son los avances científicos y técnicos en la producción de ingredientes dietéticos y el impacto en las características o atributos de estos ingredientes dietéticos producidos. Por favor, hablen sus comentarios al micrófono y preséntense a sí mismos y a su organización antes de su pregunta. Y como recordatorio, el expediente permanece abierto para comentarios hasta el 27 de abril, así que por favor también envíen sus comentarios allí. Y así mientras esperamos que la gente venga al frente, su tema principal, ¿cómo los diferentes métodos impactan las características de un ingrediente o, cómo pueden equiparar o distinguir un ingrediente? Creo que lo que quiero preguntarle al panel es si tuvieran que dar su discurso de ascensor en una o dos oraciones sobre cuáles son los atributos clave, las características a evaluar para un ingrediente hecho por diferentes métodos, ¿cuáles serían sus una o dos oraciones? ¿Así que quieren comenzar con?

El verde. Soy cantante de ópera, así que normalmente no uso micrófono. Si tuviera que dar mi discurso de ascensor sobre la tecnología de cultivo de células vegetales, diría que nos permite predecir y controlar la composición, la composición fitoquímica de nuestros ingredientes. Y eso no es algo que se pueda hacer con plantas que crecen en el suelo. Gracias. Duffy. Solo diría que es, clic, verde, clic, clic el verde. Diría que es caso por caso. Y es un poco una salida fácil. Realmente pensé que las diapositivas de Tony realmente delinearon esas dos diapositivas donde hablamos sobre la influencia en la identidad, la influencia del método de fabricación que proporciona un marco flexible que les permitiría abordar cualquiera de estos cambios de fabricación discutidos hoy. Bien, John. Creo que, creo que los avances tecnológicos y las tecnologías y cosas así simplemente hacen, el producto, mejor, más seguro, más puro, y, pueden llegar a los niveles que son necesarios para la eficacia. Así que para mí, pueden llegar al mismo producto exacto, que ocurre naturalmente, endógenamente, de una manera mucho más eficiente y mejor. Gracias. Tony. Pedirle a un abogado que lo mantenga en dos oraciones. Eso es cruel. Y lo sé. Y me doy cuenta de eso. Mira, creo que diría que al final del día, la seguridad es nuestra Estrella del Norte. Y cualquiera de estos métodos de fabricación de los que estamos hablando, tenemos marcos y rúbricas establecidos para hacer esa evaluación de seguridad. Y dentro de ese contexto, todos estos deberían estar abiertos a consideración siempre que estemos tomando los pasos y asegurándonos de que los productos que estamos poniendo en el mercado sean seguros. Gracias. Frank. Gracias. Muy bien dicho, Tony. Creo que, creo que la seguridad siendo la Estrella del Norte es algo que es realmente importante. Y creo que, como los panelistas han descrito hoy, la tecnología nos permite producir cosas que son más puras, que son más seguras para, para las personas, para el consumo. Pero todavía hay necesidad de estandarización y evaluación comparativa para saber cuándo y dónde esas cosas son equivalentes y/o mejores. Gracias. Muy conciso. Gracias. Incluso Tony, gracias por estar aquí. No soy abogado. Muy bien, Carol, ¿quieres continuar? Sí. Así que gracias a todos. Lo que realmente me gustó de los discursos fue que estaban enfocados en algunas de las preguntas de evaluación que nuestro personal está, está abordando todos los días. Frank, en realidad, esta pregunta es para ti. Había algo en tu diapositiva sobre la variabilidad de ingredientes que altera el comportamiento de liberación. No tomé notas completas, pero encapsulación y perfiles de impurezas. Lo cual me intrigó. Claramente, lo anoté. También mencionaste ingredientes de multimodalidad. Creo que tengo algo en mente, pero tengo curiosidad sobre qué quieres decir cuando dices multimodalidad. Sí. Así que desde una perspectiva de definición, y quiero ser claro, la multimodalidad puede significar muchas cosas diferentes. Así que la intención de la diapositiva era realmente cuando estamos trabajando con suplementos dietéticos avanzados que contienen múltiples ingredientes dentro de ellos, ¿cómo te aseguras de que todos, número uno, no estén interactuando entre sí? Número dos, llegando a donde necesitan ir dentro del cuerpo. Así que algunos de ellos están destinados a, para más, liberación en el estómago, por ejemplo, y otros, como mencionamos, muchos de los ingredientes basados en péptidos, simplemente van a ser masticados. Así que necesitan ir un poco más lejos que eso. Así que una de las áreas de tecnología en la que pasamos mucho tiempo investigando es cómo construir tecnología en la propia cápsula y en la forma de dosificación con perlas en una cápsula o una cápsula singular dentro de la cápsula y otras cosas así, para que puedan, número uno, segregar cosas que potencialmente podrían interactuar entre sí que quizás no sepan solo mirando una etiqueta. Y luego la otra parte es asegurarse de que no sean masticados por el propio cuerpo. Así que esa es realmente la intención de lo que estaba tratando de explicar. Gracias. Y, algo así como un

discurso de ascensor sobre la importancia de las revisiones de NDI. De hecho. Gracias. Adelante, Sarah. Así que quiero sacar lo que creo que era un subtexto de todas sus presentaciones, que es que, estas, estas prácticas, estos procesos de fabricación, impiden que una sustancia pase por la revisión de NDI actualmente. Creo que ese era el caso, aunque sé que Duffy tenía algunos ejemplos, al menos uno en su presentación de aceite de pescado que sí obtuvo una revisión de NDI. Así que me pregunto si podrían delinear cuál es el principio que impide que estos, y tal vez Carol también podría hacerlo, obtengan la revisión de NDI, y luego cómo preferirían que la FDA identifique cuándo algo que pasó por un proceso novedoso es una sustancia dietética. No espero un panel de expertos regulatorios sobre cuándo algo entra o no, pero creo que responder la pregunta sobre cómo imaginan que la FDA podría hacerlo. Sí. Bueno, sí. Déjenme solo, déjenme solo agregar, sin embargo, creo que el subtexto no era que deberían evitar la revisión de NDI. Actualmente no se les permite. Sí, ese es el punto. Así que si, si han cambiado la molécula para que presumiblemente ya no esté en la dieta, no pueden señalar un aceite de pescado de éster etílico en ningún alimento, eso no debería impedirle ser evaluado para la seguridad. Eso, así que cuando han hecho un cambio de fabricación que ha cambiado la identidad, todavía debería examinarse para la seguridad. Y tenemos muchos ejemplos de donde la, la versión sintética no es exactamente, exactamente la misma, pero puede ser, todavía se comporta de la misma manera biológicamente. Proporciona el mismo beneficio. Por ejemplo, la versión de fibra sintética, todavía se comporta como una fibra no digerible en el cuerpo. Así que sería injusto decir que no está en ningún alimento. No tienen ese polímero en ningún alimento que exista. No vamos a mirar los datos de seguridad. Así que el punto es que cuando lo cambian y han cambiado la identidad, todavía debería haber un apetito para evaluar la seguridad. Tony, ¿quieres? Creo que eso estuvo bien dicho. Saben, creo que el punto clave es que esto no debería ser un impedimento para una, para una evaluación, ya sea que estén, cuando están tratando con una sustancia, y ha habido un nuevo método de fabricación, como se señaló un poco antes, también hay varianza en la naturaleza. Si están mirando cualquier proteína, habrá alguna varianza en las proteínas que se producen, ya sea en una planta o en un animal. Así que sé que estamos llegando a sus preguntas allí. El punto clave es que hay métodos, hay rúbricas que pueden aplicarse muy fácilmente y deben aplicarse en el proceso al examinar estas sustancias. Y solo para agregar el punto fino, pero si es idéntico, así que si cambian el método y es exactamente idéntico, y pueden mostrarlo en el mismo número de registro CAS, el mismo nivel de impurezas y, saben, las mismas especificaciones, entonces deberían poder evitar y eso tal vez sea a través de una reunión previa al NDI u otra. Pero dicen, "Mira, estamos trabajando con exactamente lo mismo. No creemos que necesitemos presentar." Ahora, algunos podrían querer presentar para presentar un archivo maestro y obtener exclusividad, y eso es un beneficio en sí mismo. Eso es algo que no se ha dicho es el poder de una notificación de nuevo ingrediente dietético es también, necesitamos cumplimiento y necesitamos que las empresas que van por ese camino científico y hacen esa inversión tengan la exclusividad hasta que, saben, alguien más haga lo mismo. Gracias chicos. Gracias. Hola, soy Karen Howard de la Asociación de Salud Orgánica y Natural. Y en 2024, presentamos los datos de John Fagan de HRI Labs relacionados con la leche Bored Cow. Así que aprecio mucho el hecho de que sean tan sensibles a los problemas de seguridad que rodean a los suplementos dietéticos. Eso es mucho más complicado que los alimentos, como sabemos. Pero compartiré que había 92 moléculas pequeñas en el producto que nunca antes se habían visto en la ciencia, que había trazas de residuos de fungicida. La composición de aminoácidos era significativamente diferente a la leche de vaca. Y a pesar de todas las afirmaciones, había presencia de residuos de OGM dentro del, dentro del producto. Así que comparto eso y pregunto, ¿es simplemente mucho más fácil hacer la evaluación de seguridad de suplementos dietéticos, o la leche es simplemente una anomalía? Voy a tomar esa. Estoy familiarizado con su análisis que, según entiendo, analizó un producto de bebida formulado terminado y no el ingrediente específico que era, beta-lactoglobulina producida por fermentación de precisión. Así que su análisis no tuvo en cuenta todos los demás componentes de la fabricación. Y según mi conocimiento, nunca ha publicado esos datos completamente, ¿verdad? Está en proceso ahora mismo. En ediciones finales. Bien. ¿Y cómo separó la sustancia en sí cuando hizo un método analítico en un producto de bebida terminado? No podría hablar de eso porque no soy científico en absoluto. Ah. Oh sí. Bien. Solo compartiéndolos. Ya veo. Así que sí, supongo que en resumen, estoy diciendo que es un estudio inválido y entra en conflicto con cientos de artículos publicados revisados por pares y análisis toxicológico in vitro e in vivo, in silico de productos de fermentación. Así que su afirmación es que el estudio es defectuoso. Los resultados del estudio son defectuosos. 100%. Sí,

señora. Gracias. Muy bien. Podemos continuar. Excelente. Gracias. Graham Rigby, Asociación Americana de Productos de Hierbas. Excelente panel. Realmente aprecié todos los conocimientos y la ciencia que se aplica para hacer estos productos. La única pregunta que tenía, había muchas diapositivas muy interesantes que promovían cómo estos son diferentes, únicos y novedosos. Claramente, desde un punto de vista de identidad y desde un punto de vista regulatorio, están cumpliendo y pasando por estos perfiles de seguridad. Tengo curiosidad sobre cómo el panel piensa sobre el etiquetado y, saben, la comunicación con el consumidor y hacerles saber sobre el cultivo celular, la fermentación de precisión, o el sintético versus los botánicos tradicionales u otros productos. ¿Cómo ven eso en el futuro como industria?

Me encantaría poder decir que es azafrán, azafrán, y azafrán, y azafrán, pero creo que eso es en esencia lo que la gente está haciendo hoy. Incluso sabemos que el 99.9%, el 99.3% de todo el azafrán es clonal en todo el mundo. Así que no hay mucha variación genética allí, por ejemplo. Y así que si estamos produciendo algo que es genéticamente idéntico a lo que ya se encuentra en la naturaleza y, pero solo estamos controlando la composición, me encantaría simplemente decir que es azafrán. Y oh, adelante. Iba a decir, pero creo que lo que escuché de su presentación era mejor porque no estaba sujeto a 43°C. Así que ¿no debería poder hacer esa declaración para que los consumidores sepan que el suyo es más consistente versus algo que se cultiva o se recolecta silvestremente según su presentación? Claro, es un producto diferenciado sin duda. Y creo que, aprecio que el panel esté realmente enfocado en el proceso, ¿verdad? Y la pregunta sobre el etiquetado. Y así que supongo que, Frank, si llegamos a un producto terminado, ¿tiene algún comentario sobre cómo eso podría cruzarse con, saben, qué, qué está hablando en la etiqueta? Típicamente, como fabricante, proporcionaremos alguna orientación a los clientes con los que trabajamos, pero no somos en última instancia responsables de lo que va en la etiqueta. Y en muchos casos, en el ejemplo que usó, si tiene algo que está significativamente mejorado y puede permitir una afirmación que puede ir en una etiqueta que es justificadamente examinada por las autoridades regulatorias y legales apropiadas con las que decir, "¿Puedo poner esto en la etiqueta y decir que es tres veces más efectivo, tres veces más biodisponible, etc.?" Y generalmente, lo que estamos proporcionando como fabricante es orientación desde una perspectiva tecnológica para decir, "Sí, creo en ese estudio. Ese estudio fue lo suficientemente legítimo para, para resistir una afirmación de etiqueta." Y Duffy está más estrechamente relacionado con lo que podría ser médicamente interesante para los consumidores. Adelante. Creo que, saben, tienen el etiquetado, que está estrictamente regulado, y tienen todas las consideraciones de lo que realmente van a poner en su panel de datos del suplemento. Pero luego tienen el marketing, ¿verdad? Y algunos consumidores podrían sentirse atraídos hacia, "Oye, este es azafrán natural, recolectado silvestremente." Y podría haber algunos consumidores que se sientan atraídos hacia esto, un cultivo celular. Así que creo que, creo que eso ya está contemplado en el marketing, por así decirlo. Y creo que tienen todo tipo de consumidores que se sentirán atraídos hacia estos diferentes métodos de fabricación. Gracias. Gracias. Bien, supongo que tengo el privilegio del moderador ya que el espacio está aquí. Así que sé que, tuvimos el discurso de ascensor al principio, pero y realmente han hablado sobre cómo los métodos de producción cambian. Un ingrediente puede cambiar, puede cambiar la estructura-función de un ingrediente. Hablé sobre la cuantificación, pero creo que hay lugares donde hablaron sobre modificaciones en diferentes etapas de producción que creen que podrían afectar realmente el resultado. Y así que si pudiéramos decir algunas palabras sobre eso, tal vez comenzando con John, si usted, Dr. Deaton, ¿podría? Para en el lado de los suplementos, la mayoría de las enzimas y cosas con las que he trabajado, la modificación post-traduccional fue mínima a ninguna. Hay algunas que son necesarias. Y nuevamente, pueden elegir el organismo y las técnicas para asegurarse de que obtengan esas modificaciones. Y luego pueden probarlas al final. Algunas enzimas y péptidos, sí necesitan la modificación para tener la actividad, el efecto que están buscando. Pero nuevamente, todas las técnicas para básicamente al principio así como aguas abajo están disponibles para que se aseguren de que están haciendo exactamente lo que están, lo que se propusieron hacer. Así que gracias. Y creo que, saben, puede que esté preguntando sobre etapas clave, pero creo que le preguntaría al panel de manera más amplia cómo piensan sobre qué es menor y qué es mayor, qué va a tener ese gran impacto en el ingrediente en el método de producción y que cualquiera puede continuar. Frank, comenzaré. Así que desde mi perspectiva, también desde una perspectiva de formulación, realmente se trata de definir una especificación adecuada para el producto y luego definir posteriormente todos los métodos analíticos

que les dicen exactamente lo que necesitan saber. Y sé que ese es un comentario muy general, pero algunos de los ejemplos que compartí antes muestran cómo la química analítica a veces puede pasar por alto áreas que están buscando, y usar las pruebas adecuadas y la metodología adecuada y entender qué es lo que están buscando en esa especificación les da las respuestas que necesitan saber para asegurarse de que no están. Si están cambiando esos, el procesamiento, por ejemplo, que están cambiando la funcionalidad real del producto. Gracias. ¿Algún otro comentario? Bien. Y creo que mi último comentario ya que vamos a entrar en la tercera sesión después del almuerzo, es que estamos hablando de, saben, ingredientes, cómo las tecnologías impactan estos ingredientes. Hemos hecho cultivo de células vegetales, bacterias, levadura. Hemos hablado sobre ingredientes químicos. Van a cubrir muchos de esos en la próxima sesión. Así que diría que podemos bajar. ¿Alguna última palabra antes de ir a la sesión sobre eso? Así que iremos en orden inverso para que Frank pueda comenzar primero. No sé si tengo alguna última palabra. Estoy realmente honrado de ser parte de esto y realmente participar en este diálogo público. Y estoy realmente emocionado de sentarme en un panel con algunos verdaderos expertos en esta área. Así que gracias. Tony haciéndose eco. Gracias a todos por la gran discusión y aprecio que la agencia se tome el tiempo para trabajar en esta área. Eso quizás está un poco atrasado. Así que gracias. John. Estoy de acuerdo. Así que realmente lo aprecio. Y estoy de acuerdo en que la seguridad es lo primero. Todo lo demás. Comienza con eso. Y así que me alegra que, los avances estén ahí, que en realidad podamos desarrollar muchos productos diferentes que pueden ser muy beneficiosos para las personas, pero también al mismo tiempo, hacerlos o hacer que sientan que saben que estos productos son seguros desde el principio. Gracias. Duffy. Hablamos de la evolución de esta industria. Y si piensan en dónde están nuestros orígenes, con simples extractos y proteína de suero y aceite de pescado y ahora lo altamente científico y técnico. Creo que el elefante en la sala es que estos son productos difíciles de evaluar, y la FDA tiene una pequeña oficina y un pequeño conjunto de recursos. Y realmente, no deberíamos impedir que ninguno de estos avances sea evaluado donde necesitamos asegurarnos de que la FDA esté debidamente dotada de personal y debidamente financiada con las personas que saben cómo usar estos marcos de seguridad para todas estas diferentes técnicas para realmente establecer la seguridad. Y no podemos. Escuché, saben, que solo tenemos 75 días para revisar. Eso es importante. Quiero decir, eso es difícil. Ese es un trabajo científico difícil. Pero no podemos dejar que eso detenga las innovaciones que ayudan a mantener a los estadounidenses saludables y a obtener los productos que quieren. Así que creo que es una calle de doble sentido, y la FDA necesita evolucionar al igual que la industria ha evolucionado. Gracias. Y no sé si tengo alguna palabra final exactamente, pero solo diré que estoy muy agradecido por la oportunidad de haber podido hablar aquí. Y también animaría a cualquiera a hablar con mi CEO, Frank Jackson. Levanta la mano, Frank. Es el ex CEO de Chromadex, y ha estado inculcando la seguridad en toda nuestra cultura de trabajo en Iona Bio. Y pensando en cómo el cultivo de células vegetales nos permite controlar y predecir, como mencioné, y también crear perfiles potencialmente más seguros de manera democratizada de una manera que es controlable y predecible cada vez. Así que con eso, fue como, gracias. Creo que al concluir la sesión, diré que realmente aprecio que los oradores nos dieran dónde podemos mirar estas diferencias y atributos. Y aprecio el enfoque en la seguridad, pero también el enfoque en los ingredientes que deben examinarse. Y así que cuál es la sustancia dietética de vuelta al comienzo de la reunión. Así que estoy muy agradecido. Y con eso creo que han dado mucha información. Obviamente. Descargo de responsabilidad, no puedo necesariamente hablar en nombre de la FDA a menos que esté firmando algo para la FDA, pero creo que ha dado información excelente que nuestro equipo puede usar para evaluar nuestros ingredientes dietéticos y suplementos dietéticos. Pero con eso, no quiero demorar. Quiero llevarnos al almuerzo. Vamos a tener la sesión tres, dirigida por la Dra. Betsy Jean Yakes y el. Quiero enfatizar que ella estará a tiempo porque trabaja para mí. Así que estaremos de vuelta a la 1:00 en punto con los panelistas esperando que lleguen cinco minutos antes aquí abajo. Pero gracias. Disfruten su almuerzo. Siéntanse libres de hablar entre ustedes y disfruten. Por volver y espero que todos hayan tenido un buen almuerzo. Realmente he estado esperando esta sesión. Oh, se supone que esto funciona ahora, si lo apunto a la cosa que dijeron. Oh, demasiado lejos, demasiado lejos. Oh, bueno, lo dejaremos donde decida estar. Así que. Gracias por volver hoy. Sé que es tarde un viernes. Sé que la gente tiene vuelos, y así que quiero asegurarme de que puedan tomarlos. Y así que sí quiero tomar un momento para reconocer a dos de los miembros del equipo que están en mi rama. Son especialistas en identidad y químicos y han trabajado mucho en esta área en enzimas, proteínas y microbial. Y así que gracias a

Chantel Wright, quien estará en nuestro panel más tarde. Y luego otro de los miembros de nuestro equipo está en el Sur. Y ese es Kayla Fuller. Y ella está en línea hoy. Así que solo quería reconocer a esas personas.

Y creo que eso es realmente importante porque como dijo Cara, saben, las preguntas fueron hechas por el equipo. Y así que a todo el equipo, muchas gracias. No voy a mencionar los nombres de todos. Esto no son los Óscar. Y así que sí, los chistes mejoran lo prometo. Así que Seguridad Primero. Se dijo al final de la última sesión. Y soy química. Y así que como bien, quiero decir, puedo aceptar eso, ¿verdad? Se trata todo de la seguridad, lo que significa que tal vez mi equipo no significa nada. En identidad y estado. Me gustaría decir, sin embargo, que todos estamos aquí porque absolutamente sí importa. Creo que puedo argumentar, y espero que la mayoría de ustedes estén de acuerdo en que sin identidad, no sabemos qué es. No sabemos qué hay a su alrededor y cómo podría impactar la seguridad para la salud pública. Creo que en segundo lugar, ni siquiera podemos comenzar a hablar de identidad a menos que descubramos cómo es un ingrediente dietético. Y por eso estamos aquí hoy. Correcto. Estamos hablando de 201 FF, no lo voy a decir porque simplemente no puedo molestarme. Y luego la segunda cosa es que realmente necesitamos descubrir cómo tratamos con la fabricación novedosa y los ingredientes novedosos. Y por eso estamos aquí. Mi obsesión, entonces, está en estos ingredientes novedosos. Queremos explorar las preguntas relacionadas con la identidad de péptidos, proteínas, enzimas y microorganismos que no tienen un lugar específico en 201 FF. Y luego incluso construyendo sobre eso, queremos hablar sobre qué atributos son importantes y tal vez a la inversa, qué no es importante. Y así para hacer eso.

Oh Dios mío. Bien. Hay un retraso de tiempo. Bien, no voy a, no voy a entrar en pánico la próxima vez que haya un retraso de tiempo. Tenemos una gran variedad de panelistas que probablemente lo harán mejor con el control remoto que yo, y estoy realmente emocionada por la diversidad que tenemos. Comenzando, tenemos al Equipo de Proteínas y esa es la Dra. Elvira, sabía que no lo iba a pronunciar bien. Solo iremos con la Dra. González de Mejía y luego la VP senior Linda. Y van a presentar sobre diferentes porciones de proteínas y el mundo de los ingredientes dietéticos. Y luego vamos a pasar a una charla cruzada de la Dra. Andrea Wong. Y luego eso nos llevará directamente a nuestros microbios con los Dres. Leyer y Smith trayéndonos a casa sobre esa identidad. Y luego, por supuesto, tendremos preguntas y respuestas a través del panel al final. Así que por qué proteínas, enzimas y microorganismos. Y notarán que los péptidos no están en esta diapositiva. Podríamos haberlos añadido. Claramente eso es parte de la cadena lógica de esto. Pero no lo hicimos. Dos razones: es un poco controvertido ahora mismo solo decir la palabra péptidos que se dijo antes hoy. Pero esa no es una razón para evitar hablar de ellos y repasar todo aquí. Y en segundo lugar, haría un título realmente largo y no cabría en una diapositiva bonita y tener el logo de la FDA en el lado. No quiero decir que lo último es más importante, pero quién sabe. Y así que estamos aquí porque ahora mismo estos ingredientes proteínas, enzimas y microorganismos no tienen un hogar en 201 FF. Bien, ahora eso no quiere decir que estén sin hogar, pero podrían estar un poco inseguros en cuanto a vivienda. Y eso es porque no tienen un ajuste natural en la sociedad de 201 FF. Ahora, comúnmente viven bajo el techo de 201 FF, pero solo cuando están en bebida humana y son parte de nuestra dieta habitual. Sin embargo, con nuestros objetivos compartidos de acceso y seguridad para los suplementos dietéticos al mercado público y las discusiones sobre esta tendencia, queremos entender cómo el estado ha o podría evolucionar y cómo estos pueden ser entonces esenciales para establecer ingredientes. Espero ver muchos puntos de vista diferentes hoy, e incluso críticas amistosas sobre la forma en que lo hemos interpretado, o la forma en que deberíamos interpretarlo. Desde su punto de vista a mis panelistas. Si bien no cementaremos nada hoy, podemos dejar espacio para la mejora, establecer una gran base y construir un marco para estos ingredientes. Así que no nos dejemos abrumar demasiado por los detalles y establezcamos el escenario con nuestras preguntas de encuadre. ¿Alguien captó los juegos de palabras? ¿Son relacionados con la casa? Si no están despiertos, los chistes no mejoran. Ese fue el mejor. No hay más. Lo prometo. Muy bien, ¿cuáles son nuestras preguntas? No voy a leerlas todas, pero las haré clic a medida que avancemos. Oh no, es una diapositiva de clic. Me hice esto a mí misma. Qué atributos de identidad son importantes. Y queremos pensar en ellos en los dos ámbitos de las proteínas y enzimas, porque tienen su propia área como la secuencia de aminoácidos, el peso molecular, cualquier modificación que pueda estar allí, y luego con nuestras bacterias, queremos pensar en cómo funciona en la cepa de secuencia. Y la idea de eso y tal vez la diferencia de especie versus cepa, viabilidad, perfiles metabólicos, factores de resistencia

a antibióticos. Y luego si queremos pasar al siguiente área que es realmente importante pensar en esto. Es cuándo estamos creando un nuevo ingrediente dietético. Creo que el último panel habló mucho sobre estos métodos novedosos. Y en diferentes lugares allí vimos donde en un punto era, bueno, no son diferentes. Son exactamente iguales. No importa cómo lo haga. Y luego en otro punto se dijo, bueno, pero puede cambiar significativamente debido a la concentración o los constituyentes u otras cosas que pueden estar allí, cómo se plegará. Eso es en lo que nos estamos metiendo. Nos estamos metiendo en eso. Una vez que lo hiciste, ¿qué es? Y así las preguntas entonces para esos son vaya, lo tuve una vez, lo juro. De todos modos, las preguntas para esos son pensar en muchas de las mismas cosas. Se trata de qué es, cómo lo identifican usando la ciencia y qué significa eso. Correcto. Así que cuando hablamos de plegamiento, genial, se pliega muy bien. Pero ¿qué significa eso? ¿Qué pasa si se pliega de manera diferente? Y eso es de lo que queremos hablar hoy. Y con eso, quiero recordarles a todos que por favor apaguen sus teléfonos. Acabamos de estar en el almuerzo. Me encanta su tono de llamada. A su familia también. Pero podría distraer a las personas aquí arriba. Así que adelante y apáguenlos. Y con eso, cederé la palabra a nuestro primer orador. Muchas gracias.

Buenas tardes. Gracias, Dra. Welch y Dra. Yakes por la amable invitación. Les traigo saludos de la Universidad de Illinois. Bien. Así que hoy en la sesión de hoy, como pueden ver, hablaremos sobre definición y fuentes, tecnología que se aplica a la calidad, posibles cambios en los atributos que afectarán la seguridad y determinaremos los atributos de calidad más importantes para establecer la identidad en proteínas, péptidos y enzimas. Así que definiciones. Como pueden ver aquí, las proteínas son macromoléculas muy diversas generalmente relacionadas o presentadas como ingredientes nutricionales o estructurales, y los péptidos son componentes más pequeños, más como fracciones más pequeñas, y tienen diversa actividad biológica. Una enzima es una proteína. Las enzimas son proteínas que tienen cierta actividad biológica. Bien. Así que los conceptos básicos, los conceptos básicos. A su derecha tienen la estructura básica de las proteínas formadas por 21 aminoácidos diferentes vinculados muy fuertemente uno por uno. Esos bits son aminoácidos y se unen muy fuertemente. Y dependiendo de la secuencia, no solo el tipo de aminoácido, sino la secuencia, cómo están ubicados a lo largo de la cadena, la cadena polipeptídica, la actividad biológica dependerá de eso. Así que ¿va a tener una estructura secundaria, una estructura terciaria e incluso una estructura cuaternaria? Tenemos proteínas de millones de masa molecular. Correcto. Así que los aminoácidos, las propiedades fisicoquímicas de los aminoácidos. Carga, masa molecular. La hidrofobicidad afectará si la proteína se unirá o no. Y eso nos dará las pistas para la actividad biológica. Oh, lo siento. Bien. De vuelta. Este es un ejemplo solo para que vean que tenemos la estructura cristalina de la mayoría de las proteínas. Recuerden, hace como dos años, alguien ganó el Premio Nobel porque nos dieron toda la estructura cristalina. Así que ahora es muy fácil, realmente fácil aprender sobre la secuencia de los aminoácidos en las proteínas. Y como pueden ver aquí, proteínas como esa cristalizan una estructura que es pequeña. La estructura cristalina tiene alrededor de 571 aminoácidos. Así que la secuencia es importante, pero también el tipo de aminoácido porque así es como la proteína se comportará en la naturaleza. Hemos analizado péptidos de alrededor de 43 aminoácidos que tal vez no deberían llamarse péptidos, pero sintetizados químicamente, un extracto del extracto de la planta de los granos y la actividad no era la misma. Cuando determinamos la estructura secundaria, el sintético, el sintetizado químicamente no podía, no podía formar estructura secundaria. Así que eso también es importante considerar. Y ese es solo un ejemplo. Así que las proteínas tienen muchas propiedades. Pero la solubilidad es muy importante si quieren aislar proteínas. Así que necesitan saber que son solubles en agua como las albúminas o solubles en sales como las globulinas o glutelinas y prolaminas que son muy hidrofóbicas y solubles en alcohol al 70%, así que eso nos da una pista sobre cómo aislarlas. Teniendo cuidado de no. Si están usando pH muy alcalino, pueden dañar las proteínas, los aminoácidos o los aminoácidos. Y tenemos ejemplos de aminoácidos donde las proteínas se extrajeron a pH 12, por ejemplo, 11, muy, muy alto. Y encontramos aminoácidos tóxicos dentro de la proteína. Así que tenemos que tener mucho cuidado. No todas las proteínas son iguales, no se crean iguales. Así que esta es la misma familia de granos que no quiero. Bueno, ¿hay soja, soja, diferentes variedades de soja? Y pueden ver que esas bandas representan diferentes proteínas. Y vinieron del mismo entorno. Pero genéticamente, naturalmente hablando genéticamente, tienen diferente composición de proteínas. Así que necesitamos conocer nuestras fuentes. ¿Cuál es la fuente, verdad? ¿Queremos una soja con más beta-conglicinina o glicinina? Esa es la pregunta. Si corto cada una de

esas bandas, digamos 20 bandas, y analizo la secuencia de los aminoácidos, encontraré más de 300 proteínas, más de 300 en cada uno de los pocillos. Así que nuevamente, necesitamos conocer nuestras fuentes. Estos son solo ejemplos de estructuras cristalinas y la molécula completa. Cuando es el hexámero o el trímero son 350,000 daltons moles gramos por mol o 150g por 1000g por mol. Así que solo las fuentes que tenemos. Correcto. El colágeno se mencionó antes. Este es un péptido muy estructural que es una triple hélice muy resistente. No quiero pasar más tiempo allí. Pero ¿por qué? Las proteínas son importantes. Lo sabemos, ¿verdad? Sabemos que son críticas, cruciales en los fundamentos de la vida. Enzimas. Hormonas. Transportadores. Pueden leer allí, pero también en la industria. Podemos aumentar la cantidad de agua. Absorber agua. Capacidad de unión al agua formando emulsificación, muchas, muchas propiedades en la preparación de alimentos y otros ingredientes. Hay diferentes métodos, métodos diversos que solo estoy mencionando aquí porque otros han sido mencionados antes. La hidrólisis enzimática de proteínas es un buen método porque pueden controlarlo. Por supuesto, las enzimas son costosas, pero pueden usar enzimas no necesariamente muy puras. Y pueden usar la germinación. Los granos contienen enzimas, y durante la germinación las proteínas se degradan o hidrolizan y también la fermentación. Quiero enfatizar esta parte porque en nuestro cuerpo tenemos muchas enzimas. ¿Verdad? Se ha mencionado del cuerpo, de la boca, el estómago, etc., así que hidrolizamos las proteínas. Así que es importante conocer una proteína cruda. ¿Cómo va a ser hidrolizada cuando la comemos y luego comparar? Podemos comparar los péptidos que se forman a través de la digestión gastrointestinal con otros métodos usando enzimas exógenas. Así que aquí están las enzimas, por supuesto, endógenas, externas, pueden usar una enzima purificada que es costosa. Pero también pueden saber que las enzimas comerciales a veces me dicen subfamilias y contienen proteasas. Así que a veces son preparaciones realmente muy crudas. Así que dependiendo del objetivo que queremos, ¿verdad? Esa será la calidad. Y estos son ejemplos de donde usamos enzimas, glucosa oxidasa para proteasas como bases, como bases. Si queremos eliminar algunos ácidos grasos de un triglicérido. También podemos usar algunas lipasas. Tipos de productos. Bueno, la hidrólisis aquí puede producirse de varias fuentes, diferentes métodos. Cuando usamos esos métodos, tratamos de no dañar la proteína que van a usar para producir el hidrolizado o péptido. Porque si usamos mucho calor o pH extremos de pH, dañamos la proteína.

No. Bien. Bien. Así que este es un ejemplo de hidrólisis. Sin enzima. Todas estas son proteínas. No se integran durante el tiempo de hidrólisis. Y aquí usarán bromelina. Y por supuesto, las proteínas de mayor masa molecular fueron degradadas, fueron hidrolizadas. Eso no significa que sea malo. Solo hidrolizamos la proteína. Y necesitamos optimizar. Necesitamos optimizar esas condiciones. De lo contrario, podemos obtener algunos agregados al final. Si continuamos la hidrólisis, podemos obtener algunos agregados. Y esta es la forma en que podemos caracterizar esto. Esta es una diapositiva importante porque ¿cómo determinamos la identidad? Masa molecular, punto isoeléctrico. Tenemos tantas técnicas hoy en día: métodos de cromatografía HPLC, métodos espectrofotométricos y espectrometría de masas. Podemos cuantificar los péptidos, no solo identificarlos. Y luego hay tantas bases de datos que podemos conocer la absorción de ese péptido, la toxicidad, el comportamiento y las propiedades fisicoquímicas. Así que hay mucho ahí fuera que podemos usar de forma gratuita y optimizar las condiciones es importante porque hay muchas opciones, muchas variables que podemos usar y al final determinar los componentes bioquímicos o bioactivos de ese hidrolizado o péptido. Por qué estos hidrolizados son importantes. Son beneficiosos porque tienen buena absorción, a veces el buen sabor no es muy bueno. Porque perdemos, perdemos calidad. A veces se oxidan y participan en otras reacciones. Así que la estabilidad, los estudios de estabilidad son muy, muy importantes para asegurarse de que los aminoácidos no se dañen. Finalmente, los atributos para evaluar la identidad. Pueden ver aquí el grado de purificación, tipo y longitud de secuencia. El péptido debe ser objeto de estudios de secuencia, biodisponibilidad, etc. Veamos uno más supongo. Sí. Finalmente, la investigación es importante. Todavía necesitamos hacer investigación en estas áreas para determinar cualidades o atributos comunes y establecer los parámetros óptimos para la identidad. Considerando que esta es una situación muy compleja. Vieron la magnitud de las proteínas. Ahora las enzimas, tenemos que tener en cuenta la funcionalidad y la seguridad. Así que eso es todo. Creo que es muy importante evaluar fuentes, enzimas, condiciones. Y finalmente, los atributos de calidad más importantes para establecer la identidad de las características funcionales y

estructurales del hidrolizado. Y finalmente la proteína, las propiedades físicas, químicas y biológicas de las proteínas y péptidos. Muchas gracias.

Muchas gracias por esa buena presentación y por sentar las bases para la siguiente. Y muchas gracias también a Cara, a Betsy, a la FDA por invitarnos a hablar aquí hoy. Así que represento a Novonesis. Mi nombre es Linda Neckmar, y también soy parte del comité ejecutivo de IPA. Y hoy tomaré una visión de la industria sobre la identidad de los ingredientes dietéticos. Y repasaré el qué, el cómo y el por qué. Así que cómo usamos realmente esos componentes que fueron tan bien descritos en la presentación anterior. Y allá arriba. Ahí vamos. Ahí vamos. Comenzaremos con este. Así que Novonesis es el mayor productor mundial de biosoluciones. Usamos los propios componentes de la naturaleza, enzimas, proteínas, microbios, combinados con tecnología moderna y fermentación a gran escala para traer vidas más saludables y un planeta más saludable. Y la microbiología está en el corazón de todo lo que hacemos, y todo está centrado en la fermentación. Las biosoluciones se usan en más de 30 industrias, incluidas la alimentaria y de bebidas donde pueden proporcionar etiquetas limpias, reducir el desperdicio de alimentos. Prolongar la vida útil sin comprometer el sabor y la textura. Suplementos dietéticos. Nutrición temprana con enfoque en la salud preventiva, salud animal y agricultura. Reduciendo la necesidad de antibióticos y pesticidas químicos. Cuidado del hogar, pueden usar enzimas lavando su ropa y usan menos energía, así que hay una biosolución para casi todo. 2 mil millones de personas en todo el mundo son tocadas por un producto que usa biosoluciones todos los días. Así que las biosoluciones están aquí y están aquí para quedarse. Si pasamos rápidamente al espacio de los suplementos dietéticos, la salud humana y los suplementos dietéticos están realmente en la intersección entre los alimentos, la nutrición y la salud preventiva. Y hay un interés muy fuerte en torno a los productos de suplementos dietéticos documentados clínicamente y su impacto en el microbioma y en la salud digestiva e inmune. Y trabajamos con componentes como probióticos, oligosacáridos de la leche humana, enzimas, proteínas, postbióticos, vitaminas producidas por fermentación y prebióticos. Así que todos son parte del conjunto de herramientas de biosoluciones. Y todos estos se producen con tecnología moderna. A veces es súper sensible.

Ahí vamos. Solo hay que tener paciencia. Así que ¿cuál es entonces el desafío? Quiero decir, hay una necesidad de biosoluciones, suplementos dietéticos altamente efectivos a gran escala. El desafío que hemos discutido aquí hoy es la interpretación actual de la Cláusula E. ¿Cómo debería interpretarse la Cláusula E para sustancias que nunca han sido parte de la dieta, y cuándo se altera significativamente un ingrediente, y qué parámetros deben considerarse entonces? Y nuestra propuesta aquí es la siguiente: quiero decir, las sustancias no deberían necesitar ser aisladas de los alimentos o comercializarse como un alimento convencional para calificar como ingredientes dietéticos. Y con respecto a la alteración del ingrediente. Considerar que realmente debería hacerse caso por caso, dependiendo del ingrediente y dependiendo del atributo, y aquí debería aplicarse un enfoque científico de peso de la evidencia y la seguridad debe ser el aspecto clave. Y este marco regulatorio claro que estamos pidiendo. Por ahora, esto realmente proporcionará una mayor transparencia y confianza del consumidor en nuestra industria. Y también el enfoque debería estar en los factores de riesgo y ayudar a priorizar la seguridad, los datos relevantes y una revisión simplificada para nuestros colegas y amigos en la FDA.

Echemos un vistazo a la historia. La fermentación comercial se fundó hace 150 años. Ya escuchamos eso hoy. Pero hemos usado la fermentación desde el amanecer de la civilización. Siempre ha estado aquí para prevenir la deriva, para preservar nuestros alimentos y para hacer las cosas más sabrosas. Así que avancemos rápidamente a la década de 1990. Hubo mucho desarrollo desde la antigüedad y hace 150 años hasta la década de 1990, y luego se fundó la Ley DSHEA. Desde entonces, estamos hablando de más de 30 años. La ciencia realmente ha acelerado la tecnología de cepas recombinantes, el cribado de alto rendimiento, la bioinformática, la IA que usamos mucho para predecir el resultado de lo que sucede cuando alteramos secuencias y la fermentación de precisión a gran escala y métodos analíticos altamente sofisticados. No hace falta decir que creo que todos podemos mirarnos en el espejo y decir, cuando estábamos en 1994, no teníamos idea de dónde íbamos a estar hoy. Así que estoy muy feliz de que estemos reunidos para discutir qué podemos hacer para facilitar las cosas para nosotros y para el consumidor. Así que de vuelta a los tiempos modernos nuevamente. ¿Qué estamos haciendo realmente cuando la industria mira estos componentes y cuando la industria hace esto a gran escala? Y realmente

me gustaría agradecer tanto a John como a Tony por la sesión anterior, porque sentaron una base perfecta para las diapositivas, esta y la siguiente. Así que muchas gracias chicos. Pero todo comienza con la secuencia de aminoácidos del ADN y qué tipo de proteína y enzimas nos gustaría desarrollar. Y tengan en cuenta que estamos buscando una función. No solo estamos buscando desarrollar una enzima por diversión. Estamos buscando una función divertida que sea aplicable a la salud humana y a nuestra salud y seguridad. Así que a través del cribado de alto rendimiento y el modelado estructural impulsado por IA, realmente podemos ver qué va a suceder cuando hacemos diferentes cambios si necesitamos alterar la enzima o la proteína. También hacemos desarrollo de ensayos y hacemos pruebas de seguridad en el camino. Y estos ensayos en realidad estamos usando toneladas de diferentes ensayos también. Esos se mostraron en la sesión anterior. Creo que conté hasta 40 métodos analíticos diferentes que pueden usarse. Usamos todos ellos. También desarrollamos métodos analíticos y ensayos totalmente nuevos para las enzimas y proteínas específicas que estamos desarrollando. El huésped de producción se elige realmente cuidadosamente. Usamos huéspedes de producción que son bien conocidos, bien caracterizados y luego los procesos se desarrollan, validan. Son fabricación GMP. Seguimos todas las reglas y regulaciones para asegurarnos de que tenemos un proceso seguro y consistente donde el lote uno es igual al siguiente lote. Y finalmente el producto se caracteriza. Probado tanto para la función como para la seguridad. Así que ¿cómo lo estamos haciendo entonces? Bueno, la diversidad microbiológica en realidad proviene de la naturaleza. Así que siempre comenzamos en la naturaleza. Podemos usar una enzima de tipo salvaje. Podemos usar una enzima modificada si la modificamos. Nuevamente, quiero destacar el uso de la tecnología de IA y cómo realmente miramos qué sucede cuando hacemos cambios. Optimizamos la proteína, la caracterizamos, hacemos el desarrollo de ensayos, y luego hacemos este desarrollo de productos. Así que podemos producir esto a escala porque esa es la palabra principal. ¿Cómo vamos a lanzar suplementos en todo el mundo si no podemos hacerlo a escala con consistencia, seguridad? Como dije antes, incorporado desde el principio. En realidad pueden reducirlo a cuatro atributos diferentes. Secuencia, estructura, función y el proceso de fabricación. Y sé que eso está súper simplificado en comparación con lo que hemos visto en pantalla hoy. Pero si hay algo que deben recordar, esos son los cuatro atributos. Y no pueden usar solo uno de ellos. Continuando con el cómo, hablamos sobre el organismo de fabricación, estamos usando organismos de fabricación bien conocidos porque están caracterizados. Sabemos qué tipo de otros componentes están produciendo y sabemos que son seguros. También sabemos exactamente las características técnicas de estos, y se han usado durante mucho tiempo. Hablamos sobre el qué y hablamos sobre el cómo.

A ver si podemos pasar a la siguiente diapositiva. No estoy segura. Hablemos un poco sobre el por qué. ¿Por qué estamos usando la fermentación? Bueno, el principal impulsor es, por supuesto, crear mejores vidas y un planeta mejor, pero también encontrar una manera de acceder a los componentes de la naturaleza a gran escala. Y un muy buen ejemplo son los oligosacáridos de la leche humana que están presentes. Uno de los ingredientes más abundantes en la leche humana y que realmente contribuye al crecimiento del bebé y al desarrollo del sistema inmune y el microbioma. Hoy, se usa a escala comercial y se usa en fórmula infantil, pero también para adultos en suplementos dietéticos. Son realmente difíciles de aislar, y no son escalables con métodos convencionales como la síntesis química y enzimática. Así que aquí la biotecnología moderna nos ha permitido fabricar materiales que anteriormente no podíamos hacer a escala comercial. Y eso nos lleva a la diapositiva de resumen. Así que las biosoluciones son parte natural del sistema alimentario, usadas en suplementos dietéticos en todos los sistemas de salud o en todas las áreas de salud, y etapas de vida, y las biosoluciones se fabrican por fermentación, procesos altamente controlados y consistentes por huéspedes de producción seguros y conocidos, y se caracterizan por secuencia y estructura y función y proceso. Voy a robar 10 segundos para los nuevos ingredientes. Hay necesidad de aclaración de la vía regulatoria. Alentamos una presentación a la FDA más sólida y transparente, y también pedimos a la FDA que se enfoque en los atributos que son más significativos desde una perspectiva científica y regulatoria. Así que para enzimas, proteínas, ingredientes microbianos y biosoluciones relacionadas, las identidades deben evaluarse usando un marco moderno y adecuado para el propósito basado en análisis, pruebas funcionales y evaluaciones basadas en riesgos. Muchas gracias y esperando la discusión continua.

Gracias nuevamente, Cara, Betsy y todo el equipo aquí en ODSP por organizar este evento tan necesario. Voy a comenzar con la breve introducción a CRN, somos una asociación comercial que

representa suplementos dietéticos y alimentos funcionales. Este es un ejemplo de algunas de las marcas y miembros que representamos, tanto a nivel de producto terminado, como fabricantes por contrato y proveedores de ingredientes.

Así que quiero llevarnos de vuelta un poco, hace siete años, a la última reunión pública que fue sobre este tema de innovación responsable y suplementos dietéticos, en nuestra opinión, responsable. Y desde entonces, la industria ha continuado innovando, como han visto algunos ejemplos estelares en la última sesión, así como los oradores anteriores que me precedieron, pero todavía enfrentamos barreras regulatorias de entrada. Y una de ellas es, por supuesto, la interpretación de la sustancia dietética. Y nuestra opinión es que la innovación no limita las sustancias dietéticas solo a aquellas que son completamente idénticas a las sustancias en el suministro de alimentos convencional. No estamos destinados a estar congelados en el tiempo a lo que se innovó en 1994 y antes de eso. Reiteraré una de las burbujas de pensamiento que vimos temprano hoy que si las sustancias dietéticas solo incluyen sustancias ya presentes en los alimentos, entonces nada nuevo puede entrar bajo este punto. Y así que la innovación sí significa que los nuevos ingredientes pueden considerarse para sustancias dietéticas, y que la innovación responsable significa que estos nuevos ingredientes son seguros para el uso previsto. Así que la industria quiere hacer lo correcto y quiere entrar por la puerta principal aquí, y elegí un probiótico porque pensé que una enzima y una proteína pueden no ser tan lindas como un pequeño bicho, pero estamos llamando a la puerta. Queremos entrar y pasar por la vía directa para la innovación de sustancias dietéticas. Pero desafortunadamente, nos están cerrando la puerta. Y la única otra vía es la ruta indirecta de pasar por GRAS, introducirlo en el suministro de alimentos y luego ir a los suplementos dietéticos. Y hemos escuchado circuitoso. Hemos escuchado indirecto. Realmente, esta no es la vía más efectiva al mercado. Y tampoco siempre es posible por varias razones.

Bien. Así que reduciendo al tema de la sesión de hoy, que es sobre proteínas, enzimas y microorganismos, he sacado un par de ejemplos de respuestas que la FDA ha proporcionado a las notificaciones de NDI en años anteriores. El primero está relacionado con un microbial vivo, y pueden ver allí que la FDA estaba realmente enfocada en la identidad al nivel de cepa. Así que proporcionaron información de que había consumo de la especie. Proporcionan algunas referencias a diferentes cepas, pero ninguna evidencia de que esta cepa exacta fue consumida en el suministro de alimentos. Y luego el segundo ejemplo es una enzima donde pueden ver que hablamos sobre modificaciones post-traduccionales, plegamiento, estabilidad de la estructura, actividad enzimática. Nuevamente buscando igualdad. Así que tenemos una pregunta que es ¿cómo llegamos del término sustancia dietética, ese lenguaje simple, en DSHEA a la igualdad, al plegamiento, a la actividad enzimática, al nivel de cepa? ¿Cómo llegó a ser esa interpretación? Y si miran más allá de lo que está en el registro público aquí de las notificaciones de NDI, también tenemos ejemplos de empresas que van a reuniones con la FDA queriendo introducir sus nuevos ingredientes y se les dice, si presentan esto, vamos a, no lo vamos a aceptar. Así que va más allá de lo que está aquí en el inventario.

Así que profundizando bien. Profundizando en microbial. Este no es un punto nuevo, pero sentí que era importante plantearlo. Tenemos en contraste con la interpretación de la FDA, otros organismos autorizados se han centrado en el nivel de especie cuando se trata de identidad, al menos para el uso seguro. Y realmente, nuestra prioridad es para el uso seguro en suplementos dietéticos. Y así que tenemos la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, que tiene una lista de QPS o presunción calificada de seguridad de larga data. Y verán que he destacado allí que el estado se otorga a través de la evaluación del nivel de especie para bacterias, levaduras, etc. Y luego también la Federación Internacional de Lechería tiene una lista de cultivos microbianos de alimentos con demostración de seguridad en productos alimenticios fermentados y en productos lácteos. Verán que los lectores encontrarán un inventario de tabla que enumera estas especies de cultivos microbianos de alimentos. Así que parece haber un consenso aquí de que la identidad para la seguridad es realmente o la historia en el suministro de alimentos está al nivel de especie, no hasta la cepa exacta.

Así que como mínimo, cuando estamos hablando de microbial, creemos que debería haber un reconocimiento de que, el microorganismo es idéntico a los que están en los presentes en el suministro de alimentos al nivel de especie son sustancias dietéticas. Y digo esto como mínimo porque tenemos una visión más amplia de lo que las sustancias dietéticas deberían abarcar. Y escucharán eso de mi colega

más adelante en el período de comentarios. Pero la seguridad del microorganismo para su uso previsto debe evaluarse al nivel de cepa como parte de la presentación de NDI. Así que déjennos entrar por esa puerta principal y luego déjennos mostrarles que es seguro para su uso previsto a través de ese mecanismo apropiado.

Y sería negligente si no mostrara un par de muy buenos ejemplos donde pueden, saben, bueno, establecer métodos para establecer la seguridad, determinar la seguridad del microorganismo. Y los dos oradores que me siguen son verdaderos expertos en este campo. Verán sus nombres justo allí. Eso es intencional. De nada.

Y así que quiero cerrar volviendo al tema de la sesión, que son los atributos de identidad. Todas las preguntas que Betsy y el equipo han hecho son válidas. Son importantes de abordar, pero son importantes para la seguridad. No son importantes para determinar si es o no una sustancia dietética. Hemos hablado de que esta no es una lista que lo abarca todo. Proteínas, enzimas, microbial. Todas estas diferentes consideraciones de cómo se fabrican, el organismo fuente, el medio de fermentación, qué sucede en las modificaciones post-traduccionales. Todas esas son muy importantes. Pero todas esas se abordan en la evaluación de seguridad. Y cuando se trata de la igualdad, en todo este concepto de ser idéntico, eso también es importante si están tratando de vincular datos de seguridad a algo que ya está establecido en el suministro de alimentos. Y así que al tener un enfoque más inclusivo para las notificaciones de NDI y eliminar estas barreras innecesarias, innecesarias a la innovación, esto en realidad le dará a la FDA más supervisión de la industria de suplementos dietéticos y más supervisión sobre la seguridad, que es el objetivo número uno de todos. Gracias.

Mi nombre es Greg Leyer. Estoy encantado de estar aquí y participar en la discusión. Hoy tengo un tema fascinante, y es hablar sobre los atributos de la identificación microbiana.

Con suerte. Sí. Vamos. Vamos. Creo que es importante reconocer desde el principio que estamos hablando de algo único en lo que respecta a los ingredientes dietéticos. No estamos hablando de un producto químico. No estamos hablando de un mineral. Estamos hablando de entidades biológicas en crecimiento activo. Y eso trae consigo cierta singularidad y casi un enfoque jerárquico en cómo abordamos la identificación. Comenzando con el género y la especie y la cepa, etc. Y así que realmente hay múltiples atributos que definen la identidad. Por supuesto, la taxonomía, la identidad genómica, cómo manejamos las cepas, hablaré sobre eso en términos del linaje de cepas en la instalación de fabricación y luego otras características funcionales.

Así que ¿cómo hacemos esto? La identidad genómica sin duda informa la clasificación taxonómica de los organismos. Y si están familiarizados con dónde hemos estado en los últimos años en Lactobacillus, ha habido una reorganización taxonómica de ese género en muchos. La secuenciación del genoma completo es el estándar de oro por el cual se identifican las capacidades del organismo y se vincula a esa cepa particular. Pero sería negligente si no tuviera diapositivas de fabricación en mi charla. Pero sería negligente si no hablara sobre el linaje de cepas. Y eso es realmente ¿cómo procedemos y usamos bancos de células maestras y bancos de células de trabajo para reducir cualquier posibilidad de deriva genética y asegurarnos de que la cepa que se produce después de cada fermentación es la misma cepa que está en nuestra colección de referencia? Y lo hacemos en la industria, y hay publicaciones que muestran, Novonesis, por ejemplo, que se remontan 25 años a la cepa depositada. Y mostraron identidad genética con lo que se está produciendo hoy 25 años después. Pero es un componente clave para establecer esa identidad. Y luego tan importante son los atributos funcionales y de seguridad que también podríamos mirar los rasgos metabólicos y cosas así para asegurarnos de que la cepa que se está produciendo se comporta como se espera. Algunas de las herramientas comunes que usamos en la industria para la identificación microbiana comenzarían con la secuenciación de ARN ribosomal 16S completa o parcial del gen. Este es un golpe rápido. Se puede hacer en cuestión de. Bueno, desde la perspectiva del consumidor, un par de días, pero realmente solo les da información de género y especie. Hay algunas indicaciones donde se usa MALDI-TOF. Y eso es realmente mirar la estructura de la proteína ribosomal para identificar y diferenciar organismos. También pueden entrar en la huella genómica. Y esto realmente y algunas tecnologías de PCR específicas de cepa que permitirían una mayor resolución de cepa. Pero nuevamente, solo quiero enfatizar que la secuenciación del genoma

completo es el estándar actual de la industria, donde ese es el punto de referencia. Y luego eso está vinculado de vuelta a la cepa individual que se está produciendo. Y las pruebas de control de calidad de rutina pueden usar una variedad de ensayos dirigidos, pero típicamente no estamos haciendo secuenciación del genoma completo en cada producto que sale por la puerta. Usamos estos otros ensayos más dirigidos porque tenemos la documentación del linaje de cepas, etc. Es una consideración importante. La otra cosa en la que quiero insistir, sí, es solo el concepto completo de, de cepa. Así que especie versus cepa. Y vemos muchas analogías. Creo que Amy que me sigue tiene algunas otras analogías de diferencias, pero hablamos de un género Lactobacillus, especie acidophilus, cepa. Elijan su designador de cepa. Pero es importante señalar que las cepas dentro de la misma especie pueden tener cierta diversidad genética. La evidencia clínica para los probióticos está típicamente vinculada a una cepa particular que ha sido probada en ese estudio clínico. Y así que la designación de cepa realmente proporciona un vínculo con todos los datos de seguridad que se han generado, los puntos finales clínicos y la documentación clínica que se ha documentado, así como siendo controlada a través de ese linaje de cepa de fabricación que mencioné. ¿Por qué importa esto? Así que mencioné que las cepas pueden diferir genéticamente y pueden diferir en capacidades importantes. Así que podrían ser la misma especie, diferentes cepas. Pero podrían influir en la actividad clínica. Potencialmente podría influir en las características de seguridad y ciertamente en los resultados metabólicos. Y así que el ejemplo que doy en la parte inferior de la diapositiva es solo Lactobacillus rhamnosus, donde, saben, LGG ha estado en el mercado durante décadas. Novonesis ha estado en el mercado durante décadas. Dos cepas diferentes, misma especie, diferente documentación clínica asociada con cada una de esas cepas. Así que es importante considerarlo. Este es un ejemplo excepcional porque la mayoría de las veces cuando estoy hablando de probióticos u organismos que se usan para beneficios de salud, no estamos hablando de esos géneros o especies que podrían tener primos o cepas potencialmente patogénicos, pero un ejemplo excepcional sería E. coli. Así que en 1917, hace más de 100 años, había una cepa de E. coli llamada Nissle. Ahora establecida como beneficiosa para usos probióticos. Ha estado en el mercado durante mucho tiempo. Pero quiero decir, no querrían, no querrían que la cepa Nissle se comparara con una cepa diferente de la misma especie siendo O157:H7, una E. coli patogénica entérica. ¿Verdad? Así que no quiero alarmar a nadie. Ese es un ejemplo muy excepcional. Pero existe. Así que el análisis genómico a nivel de cepa es realmente importante para identificar cualquiera de esas diferencias. ¿Cuáles son algunos de los desafíos? Identificación específica de cepa. Las bases de datos de genomas comparativos pueden ser limitadas. Y lo que quiero decir con eso es tengan cuidado con lo que piden. Decir que tenemos un ensayo específico de cepa. ¿Con qué lo compara realmente? ¿Se compara con cada genoma de referencia de esa especie, saben, depositado globalmente, o solo lo están comparando con tal vez otra especie de cepa diferente que están fabricando en su entorno de fabricación? Así que las bases de datos de genomas comparativos pueden ser limitadas para responder esas preguntas. La experiencia en bioinformática puede variar en toda la industria. Y como mencioné antes, la taxonomía continúa evolucionando. Así que eso nos trae algunos desafíos, pero nada que no pueda superarse. Y así que los ensayos perfectos específicos de cepa pueden no ser factibles, pero realmente depende del contexto de la pregunta que están haciendo. Quiero solo tocar esto. Esto se planteó antes en el día sobre la presencia microbiana intencional versus incidental. Como saben, los microorganismos están presentes a nuestro alrededor. Ocurren naturalmente en los alimentos. Pero no todas las ocurrencias representarían una sustancia dietética intencional, ¿verdad? Así que un ejemplo es Lactobacillus curvatus. Así que es un incidental, es una bacteria de ácido láctico no iniciadora que es importante y beneficiosa en muchos alimentos fermentados, kimchi, chucrut, salchicha, incluso algo de desarrollo de sabor en queso. Pero eso es un contaminante incidental. Un uso intencional de esta cepa en el mundo de la protección de alimentos es que hay algunas cepas de esa especie que han demostrado tener efectos anti-listeria. Un uso intencional de esto también podría usarse como un probiótico. Así que el punto es que el contexto importa. Y necesita ser, el contexto importa. Dos diapositivas, puedo hacer esto en dos minutos. Fácilmente. La pregunta de la optimización del proceso. Así que en el mundo de la fermentación, escucharon esto en la sesión dos. Fermentación. Usamos la mejora continua del proceso. Si tienen esa mentalidad en su huella industrial, podrían estar optimizando los procesos de fermentación para esa cepa particular, ¿por qué? Para impulsar un mayor crecimiento celular, mejorar los rendimientos, etc. Pero estos cambios no afectan, bueno, pueden afectar el crecimiento en el rendimiento. No afectan la identidad microbiana. Un ejemplo sería si tomo una semilla de maíz y la planto donde vivo en Madison,

Wisconsin, o la planto en Carolina del Sur, seguirá siendo maíz al final del día. Así que la identidad de eso no cambia. Así que mis conclusiones clave.

Es bastante claro que la identidad microbiana tiene este tipo de capas jerárquicas que se pelan como las capas de una cebolla. Es diferente de otros ingredientes químicos. La caracterización a nivel de cepa está definitivamente vinculada a la eficacia y la seguridad. Los cambios de fabricación no alteran la identidad, pero la seguridad, como se mencionó en la charla anterior, se caracteriza predominantemente al nivel de especie, con confirmación abreviada hecha al nivel de cepa. Y luego he usado esta frase antes, pero el contexto importa al definir los suplementos dietéticos. Aprecio su tiempo. Gracias.

Bien. Hola a todos. Voy a traernos a casa hoy. Esta es la última charla. Me gustaría agradecer a todos por quedarse con nosotros y especialmente a nuestra gente en línea. Gracias por quedarse tanto tiempo con nosotros. Así que déjenme ver si puedo manejar este control remoto. Estoy aquí para hablarles hoy sobre las sustancias dietéticas y esas 14 palabras. Oh, ese fue demasiado lejos.

Oh, vaya. Bien. Sí, volvemos.

En plena divulgación mientras trato de obtener estas diapositivas. ¿Por qué solo va hacia adelante? No le gusto para nada. Bien, así que comencemos de nuevo. Con suerte detenemos el reloj. No lo sé. Bien. Así que en plena divulgación. Vaya, qué retraso de tiempo. Plena divulgación, soy directora senior de asuntos médicos para Kerry North America dentro de Proactive Health. Comercializamos muchos de los ingredientes que se han cubierto hoy e incluimos ingredientes eficaces para probióticos, prebióticos, postbióticos, botánicos, así como enzimas y lípidos y proteínas. Así que cubrimos toda la gama. Y en realidad aprendí mucho hoy, y agradezco a los oradores por las presentaciones anteriores. Pero actualmente sirvo como presidenta de IPA y lo he sido durante los últimos tres años. También he sido miembro de NPA durante los últimos dos años, y realmente quería destacar estas asociaciones porque realmente nos han dado como industria, una voz para poder hablar y reunirnos con los reguladores, pero también para ayudar a impulsar la regulación. Y este es un ejemplo principal de eso. Y sería negligente no agradecer a la Dra. Yakes y a la Dra. Welch por la invitación. Humillada de estar aquí y tener esta oportunidad porque hemos tenido tantas conversaciones a lo largo de los años sobre estas cosas. Y lo han visto antes en 2019, pero estamos aquí para dárselo de nuevo. Así que gracias por escuchar. Y pensé que como una forma de aterrizarnos a todos, podríamos simplemente dar un paso atrás. Y realmente quiero destacar algunas cosas de DSHEA. Así que estas no son mis palabras. Esta es la sección dos. Estos son los hallazgos dentro de DSHEA. Y solo para destacar algunas cosas, esta era la intención, ¿verdad? El reconocimiento de que los suplementos dietéticos pueden realmente ayudarnos como ciudadanos estadounidenses a mejorar nuestro estado de salud, el reconocimiento de esos ingredientes para promover la salud. Y sé que dicen prevención de enfermedades, pero digamos simplemente una reducción del riesgo de ciertas condiciones. ¿Verdad? Y que los suplementos nutricionales limitan la incidencia de estas enfermedades crónicas, y reducen estos gastos de atención médica a largo plazo. Empodera a los consumidores, les da la opción de cuidarse proactivamente y obtener lo que no pueden obtener de la dieta sola. Sí contribuye a la economía de los EE. UU. Y mi favorita aquí mismo. El gobierno federal no debería tomar ninguna acción para imponer barreras regulatorias irrazonables, limitando o ralentizando el flujo de productos seguros e información precisa a los consumidores.

Así que, bien, por eso estamos aquí. Y no quiero perder de vista esto. No quiero repetir esto una y otra vez. Pero estas 14 palabras. ¿Verdad? Por eso estamos aquí. Tal vez son un poco más de 14, pero, pero estamos aquí para hablar sobre cómo los probióticos y la identidad de los probióticos encajan dentro de E. Así que con eso, solo necesito darles una lección de historia muy breve, porque es importante. Y solo quiero señalar dos cosas. Así que si miramos el principio, ¿lo es? Todos sabemos que los microbios han estado en el suministro de alimentos. Así que como categoría, los microbianos vivos han estado en el suministro de alimentos y muy intencionalmente reconocidos como en el documento del suministro de alimentos, está en el suministro de alimentos y se usa en el suministro de alimentos. Evolucionó con el tiempo y nuevamente. Pueden leer todo esto con suerte, pero el reconocimiento del beneficio para la salud. Así que no era solo para hacer queso y cerveza, sino también el reconocimiento de las propiedades eficaces y la salud que proviene de ingerir estos ingredientes. Pero lo que realmente quiero

señalar es que a medida que nuestra revolución microbiana llegó en los años 90, y realmente aprendimos más, y el inicio del cambio fue en 1994. Así que si miramos esto, los probióticos no se definieron hasta 2001, lo que explica mucho. Esa es exactamente la razón por la que los probióticos no están en esa lista. Y así que si pudiera dejarles algo, los probióticos no se definieron como una categoría de microbios beneficiosos dentro de este espacio de microorganismos vivos hasta 2001. Así que vamos a la siguiente diapositiva. Realmente estamos entrando en lo que Andrea y Greg sentaron las bases. Y Andrea, me encantó tu imagen, pero realmente solo muestra un requisito regulatorio desequilibrado, desigual. Y así que si su ingrediente, como cubrimos una y otra vez hoy, si cae dentro de A a D, su carga es la de seguridad, lo cual es muy agradable. ¿Verdad? Y eso parece apropiado. Pero nuevamente, los probióticos caen dentro de E. Y como hemos hablado mucho, deben probar la presencia de su cepa en el suministro de alimentos. Dan planteó antes, bien. ¿Qué es el suministro de alimentos? ¿Es el suministro de alimentos el aislamiento intestinal? ¿Es eso el suministro de alimentos? Algunas personas comen cosas raras. ¿De qué estamos hablando? Así que si su cepa no se extrae exactamente del suministro de alimentos y está intencionalmente presente en el suministro de alimentos, entonces obtienen este bloqueo, ¿verdad? Y si superan ese bloqueo, entonces su carga es la seguridad. Pero ese no es el caso. Así que voy a usar una analogía realmente linda para ampliar lo que Greg explicó muy bien sobre la cepa en que, saben, cuando miramos el género y la especie de un microorganismo, hay una designación de cepa detrás de él, y es análogo al de los perros domésticos. Así que si miran el género y la especie, estos son perros. Pero si miran la cepa, no resuena. Esa es una diferencia tremenda. No usarían, saben, tal vez usarían un bulldog francés como su perro guardián, pero no es probable. ¿Verdad? Así que tienen diferentes comportamientos, características. Hay diferentes cosas que les dan estas diferentes capacidades, al igual que las cepas. Como LC40 es un ejemplo de un probiótico que tenemos que es beneficioso para las madres que amamantan y también proporciona beneficios para los bebés también. Pero no todas las cepas de fermentación hacen eso. Y así que nuevamente, la cepa está vinculada a la eficacia. La especie determina la seguridad. Y esa especie indica las características de morfología, metabolismo y fisiología. Así que tal como dijo Greg, estamos mirando la especie para la seguridad. Y hay algunos casos donde la información de cepa es aplicable y útil. Bien, lo estoy intentando. Bien.

Así que ¿cuándo es útil la información de cepa? Bueno, Greg dijo esto sobre la fabricación. Tienen que asegurarse de que su proceso esté controlado. La cepa con la que comienzan es la cepa con la que deben terminar. Y no significa que prueben cada vez, pero deben tener un programa en su lugar para determinarlo. Ensayos clínicos. Estudiamos cepas específicas. Esas cepas tienen eficacia específica como acabamos de hablar. Y cuando tienen un producto y lo ponen en su etiqueta para apoyar el lenguaje de estructura-función, eso se remonta a esa cepa y solo a esa cepa, ninguna otra cepa dentro de esa especie, a menos que tengan documentación clínica para demostrar que se ha demostrado que apoya esos beneficios de estructura-función. Ahora, en cuanto a la seguridad, cuando la información a nivel de cepa es realmente útil y relevante, y este es el perfil de resistencia a antibióticos establecido globalmente. Necesitamos asegurarnos de que no haya potencial de transferencia allí. Ojalá tuviera más tiempo para hablar sobre eso. Esto es globalmente aceptable. Andrea mostró las publicaciones de seguridad y eso está listado allí con certeza. Y luego Greg habló. Tocó esto sobre el factor de virulencia, que es ocasionalmente necesario, pero deben examinar sus cepas para estos aspectos de seguridad. Y luego, por supuesto, la propiedad intelectual.

Así que bien, ahora Andrea, planteaste QPS, que de hecho es especie. ¿Verdad? Hay un reconocimiento, pero va más allá de Europa. Esto es en todo el mundo. Y hay varios países que reconocen que a nivel de especie, hay varios microbianos vivos que se reconocen como apropiados para su uso en alimentos y suplementos dietéticos. Ahora, el punto al mostrarles esto es realmente centrarse en qué información es apropiada para considerar para su uso en alimentos y suplementos dietéticos, pero en estos países no están restringidos a esas listas. Si tienen un ingrediente novedoso, simplemente lo presentan como un alimento novedoso o un ingrediente novedoso. Así que también hay una vía para eso. Así que volvamos a E. Tengo dos minutos. Dios mío. Así que tengo que moverme, bien, de vuelta a E. Así que esencialmente hay tres categorías de la forma en que ingerimos microorganismos vivos. La primera es la que se añade intencionalmente al suministro de alimentos. Estos son los probióticos que conocemos hoy. Se añaden intencionalmente al suministro de alimentos. Los ingerimos. Se adaptan a nuestro entorno intestinal. Pero siguen siendo ingredientes dietéticos. Son lo que hemos comido. Así que

¿podemos extraerlos del intestino y luego ponerlos en un suplemento dietético? Esa es una pregunta. La segunda, y por eso puse esta publicación. Oh Dios, ni siquiera cambié esta diapositiva. Lo siento mucho. La segunda es, ¿por eso puse esta publicación aquí? Así que Berg et al. Esta es una gran publicación que establece qué microbios de plantas y suelo ingerimos. Así que si comen frutas y verduras crudas, están comiendo microbios del suelo. Están comiendo esos microbios que viven en esas plantas. Y esos son, incidentalmente, parte de nuestro suministro de alimentos, nos guste o no, los ingerimos. Y así que en realidad tienen propiedades promotoras de la salud. Mejoran nuestra diversidad beta. Y así que esto en realidad conduce a la salud. Y no sería agradable complementar la dieta con estos organismos que conducen a propiedades promotoras de la salud. Y luego hay billones de microbios en nuestro intestino. Y francamente, no, no todos provienen del suministro de alimentos. Y no podemos rastrearlos de vuelta al suministro de alimentos. Así que con eso, también quería hablar más allá de esas tres categorías, esas ingestiones incidentales. Así que cuando comen estos microbios nuevamente, incidentalmente presentes en el suelo y las frutas y verduras crudas que estamos comiendo, nuestra comida no es estéril. Tienen propiedades saludables, sanas, beneficiosas. Y así que hay simplemente, esto también es del artículo de Berg, pero realmente muestra un buen trabajo de cómo estos microbios contribuyen a la salud general. Y no sería agradable complementar la dieta con estos microbios. Así que tengo dos diapositivas más. No. Lo siento. Bien. ¿Puedo solo hacer un punto? Pueden leer mis diapositivas de resumen. Bien. Sí. Así que la solicitud, la solicitud aquí, honestamente, la solicitud es que la sustancia dietética incluya aquellas sustancias que son apropiadas para su uso en suplementos dietéticos. Y esto reconocería la subparte E tal como estaba destinada a ser una cláusula de innovación. Y ya hemos cubierto eso hoy. Y la segunda solicitud es una enmienda técnica para listar los probióticos como un ingrediente dietético reconocido dentro de la subparte E de 201 FF. Muchas gracias. Por todo eso.

Sí, no puedo dar tiempo extra. Mis jefes están mirando. Bien. Mi personal tiene que ser igualmente estricto con todos de manera universal. Así que gracias a todos nuevamente. Oh. Muy bien. Aparentemente no puedo manejar el micrófono ni el control remoto, pero está bien. Solo un recordatorio, hay algo de superposición. Por favor. Realmente aprecio todas las preguntas, pero tratemos de ceñirnos a la identidad. ¿Verdad? Y reconociendo que el estado y la identidad están entrelazados, pero sin pasar a la fermentación de antes hoy a menos que tenga que ver con la identidad. Aprecio que cuando vengan al micrófono, digan su nombre y con quién están hoy, y luego la pregunta, y si tienen un panelista al que les gustaría dirigírsela, por favor háganlo. Y nuestra otra cosa favorita, el 27 de abril es cuando cierra el expediente. Por favor, envíen comentarios allí, especialmente después de hoy. Si algo les ha parecido realmente incorrecto sobre cómo pueden comunicarnos a la FDA lo que les gustaría ver, lo apreciaríamos. Y con eso. ¿Quién tiene preguntas? Nadie. Eso es porque resolvimos todo. Muy bien, genial. Bueno, desafortunadamente no lo hicimos. Así que tengo una pregunta. Sí. Oh. Muy bien, Dr. Yeager.

Sí. Bien. Bien. Así que en la sesión de introducción, cubrieron las proteínas y repasaron algunas características, pero no sé si tienen algún ejemplo de cómo ocurren esas diferencias en las proteínas. Si estamos comparando proteínas, quiero decir, obviamente en la última sesión hablamos sobre muchas formas diferentes como diferentes sistemas de expresión y así humano versus no humano. Y así que ¿cómo podemos distinguir esas proteínas a nivel de proteína para ver dónde hay diferencias? Bueno, hay muchos parámetros. Masa molecular, la masa molecular promedio, la hidrofobicidad a través de la solubilidad en agua o no. Y luego, ¿contiene factores antinutricionales o no? Por ejemplo, algunas lectinas que están presentes en las legumbres pueden ser tóxicas, tóxicas, productos químicos tóxicos, saben, y algunas son buenas. Una diferencia de un aminoácido en esas lectinas puede causar toxicidad. Un aminoácido. Así que hay muchos parámetros, la secuencia de aminoácidos. ¿Tiene aminoácidos esenciales o no? Hay nueve aminoácidos esenciales. Algunas proteínas tienen muchos aminoácidos y tal vez les falta lisina o triptófano o algunos de los aminoácidos esenciales. Así que hay muchas formas en que podemos caracterizar las proteínas. ¿Lo hacen? Por ejemplo, el colágeno que solo tiene la estructura secundaria versus la lactoalbúmina que tiene una proteína globular más robusta. Así que la forma también es importante. Gracias. Gracias. Linda, ¿tenías algo que querías agregar a eso o no? ¿Necesito hacer eso? Creo que leí tu pregunta. Como saben, si tienen una proteína humana o una proteína animal del mismo tipo, saben, una amilasa que escinde y puede provenir originalmente de un humano o de un animal. Y vemos el uso de ambas, como la lactoferrina bovina y la lactoferrina humana, por ejemplo. Y

para mí, se reduce a que tienen que identificar lo que tienen. Y tienen que saber lo que tienen. Y luego, por supuesto, se reduce a la función. Y algunas proteínas animales son en realidad funcionales también en el cuerpo humano. Pero tienen que probarlo. Bien.

Dra. Welch. Cara Welch, FDA. Greg, hablaste sobre que dijiste que sería negligente si no hablaras sobre el linaje de cepas. Y en realidad, eso también había surgido en el panel anterior. La documentación del linaje de cepas seguro bajo estrés. Y tengo curiosidad si puedes hablar un poco más sobre cómo funcionan las cosas. Bueno, qué tan específico es eso. A través de, la vida útil de producción de un organismo, o si fueras a tomar un microorganismo de los alimentos o del intestino, y luego, saben, reproducirlo a escala nuevamente, ¿ves cambios allí? ¿Y es eso a lo que te refieres cuando hablas sobre el linaje de cepas? Sí. Cuando estaba hablando sobre el linaje de cepas, se refiere específicamente a, cómo manejamos las colecciones de cepas y cómo lo hacemos de manera intencional para minimizar cualquier deriva genética. Así que tradicionalmente, si aislamos una cepa de donde sea y tenemos un aislado puro, haríamos una colección de semillas maestras que solo se accede ocasionalmente desde una colección de semillas maestras. Crearíamos una colección de semillas de trabajo y eso es lo que se usa para la fermentación. Fermentación para, saben, cuando la colección de semillas de trabajo se agota, volvemos a la colección de semillas maestras. Y así que hay formas de garantía de calidad y control de calidad que podemos asegurarnos de que las colecciones de semillas maestras y de trabajo sean idénticas. Y el punto que hice en mi charla fue que obviamente hay un paso de identificación de ingredientes dietéticos en el proceso, pero puede que no vuelva a una secuencia completa del genoma, por ejemplo. ¿Saben a qué me refiero? Porque hemos establecido todo este linaje de cepas. Y cuando piensan en cuántas replicaciones celulares ocurrieron en el proceso de escalado de cepas, es mucho menos de lo que anticiparían. Y así que el riesgo es, es, es bastante mínimo. Pero sí. Así que así es como lo manejamos. No sé si eso respondió su pregunta independientemente de dónde proviene la cepa. Sí, sí. Hacen Sula con sus líneas. Vitamina. Tengo una pregunta para un profesor. Profesora de Mejía, mi pregunta es que mencionó algo durante su presentación relacionado con. Cuando tenemos una proteína sintética y pasamos de, la estructura primaria a la estructura secundaria, y a veces o ha visto que, las proteínas sintéticas no pasan de la estructura primaria a, no crean estructuras secundarias. ¿Está eso directamente correlacionado desde su punto de vista con la absorción y biodisponibilidad de, de, de la proteína, de la proteína sintética? Gracias. Lo siento. Gracias. Me estaba refiriendo a un péptido que es muy grande para la definición de péptidos, es de 43 aminoácidos, tres piezas de proteína, oligopéptido, llamémoslo así. Y ese en la naturaleza puede unirse a una estructura secundaria en la naturaleza, extraído naturalmente de las semillas. Sin embargo, cuando fue sintetizado químicamente, ese, ese no podía doblarse, no podía formar estructura secundaria. Por lo tanto, las actividades biológicas que estábamos, estábamos midiendo en ese momento eran completamente diferentes. Así que el doblamiento y, saben, la formación de estructuras secundarias o terciarias o incluso cuaternarias, algunas proteínas. No todas ellas, por supuesto, dependen también de la funcionalidad. Y la actividad es, ¿eso responde su pregunta? Así que no significa necesariamente que cada vez que tienen una proteína o un péptido que no puede pasar de una estructura primaria a una secundaria, que la biodisponibilidad disminuya o aumente. No lo sabemos. Sí. Dependiendo del tamaño, diría que si están hablando de pequeñas piezas de proteína o péptidos, generalmente no forman una estructura secundaria. Así que entonces tienen una respuesta similar, la misma. Así que depende del tamaño de la molécula. ¿Están disponibles como, saben, primaria? Oh sí, mucho. Y hay varios mecanismos de acción sobre cómo entran al cuerpo y a la célula. Sí, hay transportadores. Hay vehículos que se forman. Solo se mueven por difusión. Sí. Se observan. Gracias.

Hola. Leslie Stein, estoy con la Oficina de Suplementos Dietéticos. Tengo una pregunta específica sobre los ingredientes microbianos. Hubo mucha discusión sobre la exposición intencional y no intencional. Nuestra interpretación de la definición es intencional porque tenemos restricciones sobre los contaminantes. ¿Alguien en el panel tiene comentarios sobre cómo podemos dividir esa definición para permitir algo de lo no intencional que no se consideraría contaminante?

Sí. Adelante, Amy. Me gustaría comentar sobre eso porque no tuve suficiente tiempo para cubrirlo en mi presentación. Pero había una diapositiva muy bonita. Esa era una diapositiva muy bonita.

Muchas gracias. Sí. Así que, sí sabemos y ese artículo de Berg que mencioné de 2025 es un conjunto de datos muy bueno que realmente muestra claramente cómo ingerimos estos microbios que son, incidentalmente, parte de nuestra dieta. Así que nuevamente, las frutas y verduras crudas es lo más fácil y directo, ¿verdad? Así que aquellos que comen mucho o, saben, al menos consumen regularmente frutas y verduras crudas, sí vemos un microbioma que refleja estos microbios que están en el suelo y que a menudo se encuentran en los productos, francamente. Así que quiero decir, desde mi perspectiva, esos son parte de la dieta que calificaría como una sustancia dietética. No está intencionalmente allí, pero esto es parte de nuestra dieta. Y con eso, creo que vuelve a lo que esencialmente dijo cada orador hoy, que ante todo es seguro, ¿verdad? Así que para la consideración de cumplir ese criterio de la subparte E, ¿es seguro? Y luego, saben, hacer que la carga regulatoria sea igual a la de A a D. Así que con suerte eso responde su pregunta. Pero gracias por dejarme hablar de eso lentamente. Greg, ¿tienes algo adicional sobre eso? No.

Justo. Justo. Muy bien. Bob. Bob Durkin, AWG. Solo una pregunta pragmática para cuando están haciendo una notificación de NDI o GRAS. Hablamos sobre especies. Hablamos sobre cepas. Cuando están trabajando con dos bacterias muy similares. ¿Cómo distinguen si son o no la misma cepa? Qué, qué, qué. Las diferencias importan. No importan. ¿Tiene que ser la secuencia completa del genoma al pie de la letra? ¿Se les permite un par de cortes o algunos cambios? ¿Cómo determinan qué es una cepa? Puedo intentarlo. Hay, creo, una práctica realmente buena, ¿verdad?, mirar la secuencia completa del genoma. Y hacemos alineación. Así que alineación con lo que sea que sea esa cepa similar. Y saben, hemos hecho esto a lo largo de los años donde tenemos dos cepas que son similares o una se deriva de otra. Así que para diferenciarlas o considerarlas iguales, miran esa secuencia completa del genoma y hacen una alineación y encuentran el porcentaje de similitud en el, en el nivel del genoma. Luego miran la, similitud traduccional. Así que mirarían esos aminoácidos y esa similitud. Luego, luego mirarían, saben, cuál es la diferencia. ¿Es material genético perdido? ¿Es material genético ganado? ¿Cuáles son esas diferencias y a qué equivalen funcionalmente? Así que ¿pueden tal vez metabolizar ciertos carbohidratos que esta otra cepa puede y son esos cambios significativos? Así que francamente, creo que es una pendiente resbaladiza decir que una cepa es la misma que otra cepa cuando sí tienen SNPs y pueden, saben, diferir ligeramente en función. Porque lo que saben, como regla general, la industria de probióticos ha estudiado nuestras cepas para que sean eficaces y ha ofrecido esas cepas para que coincidan con esos beneficios. Pero la seguridad se alinea muy bien con cepas similares y cepas de la misma especie. Así que no sé si quieres agregar algo a eso, Greg. Quiero decir, la pregunta fundamental de qué diferencias contarían para una nueva cepa. ¿Es realmente desafiante? Uno, creo que tocaste todas las diferentes áreas que podemos probar para buscar similitudes y diferencias. Y no sé si esa era tu pregunta intencional. Bob era como, ¿cómo diferencias una cepa de otra? ¿Cómo dices que son iguales o que no son la cepa? Porque creo que si tuvieras un taxonomista microbiano aquí, podrían diferir un poco. ¿Y es un corte? ¿Es solo un cambio funcional? ¿Lo es? Si tienes ADN adicional, eso es probablemente un cambio significativo si perdiste algo. Así que es una pregunta realmente abierta. No sé que haya una respuesta precisa para ti, al menos desde este micrófono. Gracias. Dra. Yakes, ¿qué piensa? Creo que ellos son los expertos.

Creo que es muy complicado. Y sé que hemos tenido estas conversaciones antes. ¿Cuánto cambio está bien para ser un cambio? ¿Qué tan profundo tienes que ir? ¿Tienes que secuenciar todo, conocer el plegamiento exacto y tener alguna estructura cristalográfica de ello? Y creo que cuando volvemos al notificador o si estamos mirando fuera de la notificación y hacia solo un ingrediente, la pregunta es qué sabemos y qué sabremos. Qué brechas tenemos para llegar a esa seguridad. ¿Verdad? Así que es la seguridad. Al final del día, no podemos llegar a la seguridad a menos que sepamos qué es. Y ese es el equipo de identidad. Y luego realmente no podemos hacer nada con ello a menos que esté bajo nuestra jurisdicción bajo E. Y así que en este ámbito. ¿Verdad? Y así que eso es lo que estamos discutiendo hoy, que estas cosas son imposibles de separar. Creo que lo que encontré realmente interesante fue y voy a, voy a decirlo bien esta vez. Elvira, lo tengo. No soy buena con los nombres, así que me disculpo. Decidimos que podía decir, Jim, ese es el nombre que puedo pronunciar. Bueno, de lo contrario no tan bien. Así que dijiste aminoácido. Un cambio de aminoácido pasó de ser no tóxico a tóxico. ¿Verdad? Bueno. Vaya, eso es un aminoácido, ¿verdad? Eso es solo un pequeño producto químico de aminoácido. ¿Verdad? Y así que cuando entramos en estos complejos, ¿cómo se pliega? ¿Qué porcentaje está bien

para una bacteria? Bueno, creo que sería cuál es el cambio. ¿Verdad? Si es una inserción o una deleción, ¿qué hace eso? ¿Verdad? ¿Acabas de activar? Oh, Nissle. ¿Era eso? Nissle era tu ejemplo, no soy, no soy microbióloga. Así que estoy muy, muy fuera de mi área aquí. Nissle en siete. En uno. Cinco. Siete. Ocho. Siete. Estaba tan cerca. Kara dice que no estás ahí. Pero saben qué, cuál fue ese cambio, no lo sé. Los microbiólogos sí. Y así que cuando tenemos preguntas, nuestras preguntas de vuelta al notificador de la industria serían ¿saben cuál es ese cambio? Y si lo saben, dígannoslo. Y si no lo saben, tenemos que, tenemos que llegar a descubrirlo. Reconozcan las diferencias y entiéndanlo desde el punto de vista de la expresión fenotípica. ¿Importa el cambio? Claro. Fenotípico, genotípico. Saben todas las palabras, ¿verdad? Nuestra expectativa es que la industria conozca su ingrediente y conozca los riesgos. Y luego vienen a nosotros con esa información para que podamos tener la misma información que ustedes tienen con, con suerte, el objetivo de todos en la sala es crear algo que sea seguro. Esa es una gran respuesta. Gracias.

Nuevamente, FDA. En la misma línea de la conversación que estamos teniendo al hablar sobre microbios. Sé que hay características que miraron que mencionaron, como la resistencia a antibióticos o la producción de toxinas, la patogenicidad. Pero incluso, supongo, la supervivencia en el sustrato para poder sobrevivir en un lugar diferente o varios otros factores. ¿Qué características clave están cambiando en un microbio que diría, oh, bueno, deberíamos evaluarlo? No deberíamos evaluarlo. Es, es, es algo que es una característica que necesitamos para la identidad o solo la necesitamos para la seguridad, ¿verdad? Para la identidad. ¿Qué necesitamos realmente? Bien, esa es en realidad una gran pregunta. Y creo que Andrea hizo un trabajo realmente excelente al poner esas dos publicaciones en su presentación. Y esa ha sido una pregunta respondida que honestamente ha sido planteada por nuestra industria. Y creo que hacemos un trabajo realmente bueno diferenciando qué necesitamos para la seguridad y qué necesitamos para la identidad. Y así que nuestra mejor práctica dentro de nuestra industria de probióticos es tener una secuencia completa del genoma como habló Greg y realmente entender de qué es capaz su cepa, explorando el genoma para diferentes aspectos de, saben, qué puede hacer, qué puede metabolizar, qué hacen esos genes. Y tener una comprensión completa de eso. Pero para la seguridad, nuevamente, esas publicaciones hacen un trabajo realmente bueno de lo que es necesario, y especialmente si hay un historial de uso de la especie, digamos en el suministro de alimentos o, saben, usada en suplementos dietéticos con certeza. Pero eso sería una versión abreviada de seguridad que tomarían al nivel de cepa. Y realmente mirarían cosas como esa. Resistencia antimicrobiana, saben, ¿hay algún factor de virulencia? ¿Ganó la cepa algún ADN para darle una nueva capacidad que la diferenciaría de otras cepas? Así que creo que nuevamente, ha habido información publicada que realmente establece una buena guía. Hay una consideración para un historial de uso, sin embargo. Así que si es uno de estos microbios que se ha encontrado en el suministro de alimentos durante varios años, ha sido usado intencionalmente en el suministro de alimentos, eso tiene un aspecto más abreviado del análisis de cepa de seguridad que el que ocurre. Francamente. Así que gracias. Gracias. El único otro comentario que haría, y la FDA también ha abordado esto en el pasado, es el de la resistencia antimicrobiana intrínseca. Así que por supuesto, cuando hacemos una secuencia completa del genoma, estamos buscando cualquier factor de virulencia inherente o genes de resistencia antimicrobiana. Y hay algunos casos donde es solo la arquitectura de la pared celular de una bacteria lo que la hace resistente a un cierto subtipo de antibióticos. Eso no lo convierte en una preocupación de seguridad que ha sido abordada. Pero eso sería algo que siempre se abordaría en cualquier análisis de seguridad de una cepa, porque tendríamos que tener la justificación de por qué esto no es una preocupación. Una pregunta más. ¿Tenemos tiempo?

Sí. Última pregunta. Creo. Malcolm Spicer con HBW Insight, uno de los boletines galardonados en el área de ciencias de la vida de Citeline Publishing. Esta pregunta ha estado formándose en mi mente y rebotando desde los comentarios de apertura de la Dra. Welch. Y Amy y Andrea, ambas de maneras muy diplomáticas y muy discretas y claras, la abordaron. Y la pregunta es, mi sensación es que este espacio entre un ingrediente dietético que es parte del suministro de alimentos actual, o una sustancia apropiada para la dieta humana, que está creando nueva tensión entre la industria y la FDA, que había una expectativa de la industria de que la flexibilidad de la que habló Andrea estaba ahí, que es una sustancia apropiada para una dieta humana en lugar del suministro de alimentos humanos más rígido y mucho más limitante, el suministro de alimentos humanos actual. Así que ¿estoy en lo correcto al decir que hay una

nueva tensión allí, y hay preocupación de que si no la puerta, esa ventana se está cerrando o estrechando? Así que he estado visitando a Kara en su oficina desde probablemente 2014. Tal vez ha sido mucho tiempo. Y a Bob también cuando estaba allí. Así que para un nuevo problema, diría que no. Creo que, saben, como industria hemos evolucionado en nuestros avances tecnológicos para ayudarnos a identificar cepas y entender nuestros microbios al nivel que lo hacemos ahora. Pero esto ha sido algo que desde, francamente, que salió la guía de NDI, que este ha sido un tema de discusión. Y personalmente he presentado NDIs que han sido rechazados porque la cepa no fue extraída del suministro de alimentos. Así que lo he vivido, saben, y nuevamente me reuní con la Dra. Welch durante años sobre este tema. Y por eso estoy tan agradecida de estar aquí y tener esta conversación, porque realmente nos da la oportunidad de tal vez dar un paso adelante. Y no hemos podido hacer eso antes. Dra. Wong, ¿quiere cerrar ahí? Oh, vaya. Sí. Lo siento. Soy mala. Sí. Quiero decir, haré eco de los comentarios de Amy de que hemos tenido muchos miembros que han expresado preocupaciones a lo largo de los años sobre esta interpretación estrecha de la sustancia dietética. Y, saben, no refleja la innovación, el nivel de sofisticación que realmente ha evolucionado en esta industria. Y así que realmente damos la bienvenida a esta oportunidad de, de ampliar el punto de vista de todos. Y este es un excelente primer paso. Así que gracias. En realidad creo que eso es. Eso es. Donde quiero dejar todo, ese es el momento perfecto de círculo completo. Porque juro que ahí es donde Kyle comenzó esta mañana, ¿verdad? Así que simplemente lo dejaré ahí. Afortunadamente, desafortunadamente para todos ustedes y para todos nosotros, tenemos un momento maravilloso donde la gente puede contribuir. Así que voy a devolvérselo a la Dra. Welch.

Muy bien. Así que eso fue fantástico. Voy a llamar a mis colegas porque ahora estamos entrando en el tiempo de comentarios públicos abiertos.

Los tres están allí. Me uniré a ustedes aquí en una segunda mesa. Anunciaré a las personas que se han registrado para dar comentarios públicos. Solo les pediría que hagan fila en cualquier micrófono que sea más fácil de acceder para ustedes. Gracias. Tienen tres minutos, y luego no tengo música para tocar, pero soy bastante buena hablando sobre la gente así que. Puedo hacer el sonido de Jeopardy para ustedes. De todos modos, aprecio la discusión. He tomado bastantes notas, pero esperaré mis comentarios de cierre finales. Para nuestro período de comentarios públicos abiertos. Me acompañarán en la mesa el Dr. Yeager. Ya lo hemos escuchado. Y la Dra. Yakes. Así como Chantel Wright, quien es química en la rama de Betsy. Chantel ha estado revisando notificaciones de NDI. No diré cuánto tiempo, pero muchos de ustedes en la sala probablemente están familiarizados con su trabajo. Excelente química. Y realmente he disfrutado trabajar en esta reunión pública con ella. Así que adelante y comencemos. Voy a hacer la transición aquí abajo.

Bien. Muy bien. Así que primero vamos a escuchar de, George Paraskevakos y luego después de George, Douglas Lynch. Así que George, tiene tres minutos. Gracias. Dr. Gracias nuevamente.

Así que George Paraskevakos, director ejecutivo de la Asociación Internacional de Probióticos. Básicamente hemos existido por casi 30 años. Así que sentimos que entre esto y la definición, somos más antiguos que la definición en esa línea de tiempo, solo para señalarlo. Y básicamente nuestro carril ha sido el probiótico desde hace tres años, hasta hace tres años cuando también tomamos prebióticos y postbióticos. Así que apreciamos la oportunidad de participar y traer expertos de nuestra membresía para también presentar sobre por qué reformular 201 FF con respecto a ingredientes como los probióticos para calificar directamente como ingredientes dietéticos sin tener que estar presentes en el suministro de alimentos convencional es necesario. La posición de IPA se ha basado en el lenguaje simple de la sección 201 FF1, y en consideración del contexto proporcionado por toda la sección de 201 FF1, y otros aspectos de esto que Ivan Wasserman, asesor legal de IPA, planteará, es que la interpretación de la FDA es demasiado estrecha y no refleja la intención del Congreso. IPA cree que la interpretación correcta es una que proporciona una vía para las sustancias dietéticas que no están ya presentes en el suministro de alimentos para ser utilizadas apropiadamente como ingredientes dietéticos, como mencionaron otros hoy. IPA cree que la intención del Congreso, cuando incluyó la sección en la ley, era proporcionar una vía para la innovación y los biológicos, es decir, los ingredientes microbianos, los probióticos y todos los demás biológicos, incluidos los pre y post, son el ejemplo perfecto de tales sustancias dietéticas. Nuestros objetivos al asistir a la reunión pública eran buscar información y tratar de entender los puntos de vista de

los demás en el alcance actual de la sección, y con una mejor comprensión de esto, IPA avanzará y tratará de asociarse y colaborar con la FDA y otros en la sala para ensamblar un registro administrativo en el que la FDA pueda confiar al involucrar su interpretación de la sección, y permitir que se utilice como la vía al mercado para los ingredientes dietéticos innovadores. Como el Congreso pretendía, nos alentó ver que esta discusión fue facilitada, pero también que la FDA tuvo la previsión de incluir panelistas expertos de nuestra membresía para discutir las implicaciones de los avances en la fabricación de probióticos y las características que la FDA cree que son esenciales para establecer su identidad. Así que esperamos y colaboraremos activamente con la FDA para garantizar que el trabajo iniciado aquí hoy conduzca a al menos tres, al cerrar, tres resultados específicos que nos gustaría ver: proporcionar una solución regulatoria para garantizar que la definición de ingredientes dietéticos incluya ingredientes microbianos, probióticos y todos los demás biológicos, independientemente de la fuente de la que se aíslen. IPA está preocupada por el futuro de la innovación. De lo contrario, no hay razón de seguridad, eficacia o política pública para tratar un ingrediente que está incluido en 201 FF1A a D de manera diferente a la de un ingrediente que no lo está, únicamente sobre la base de si está en el suministro de alimentos. Y no deberíamos atribuir una intención legislativa para hacerlo. Un ingrediente benigno no debería estar sujeto a más obstáculos que una hierba venenosa. Esto parece ser particularmente el caso para los probióticos que claramente se comercializaron en la fase inicial en los Estados Unidos antes de, George. 10 segundos. En segundo lugar, nos gustaría proporcionar una solución regulatoria a la claridad no resuelta, reconociendo que una especie de microbial vivo o probiótico es la base principal para determinar su seguridad y novedad. Y hay muchos ejemplos desde perspectivas globales, desde posiciones a nivel de especie. Y en tercer lugar, proporcionar un reconocimiento de que los avances en la fabricación utilizados para la innovación de optimización no necesariamente causan alteraciones químicas que cambian la identidad de un microbial vivo o introducen peligros desconocidos. Gracias. Comentarios. Gracias. George. Muy bien. Douglas Lynch. Bien. Vamos a pasar a Kevin Bell.

Kevin Bell y luego Megan Olson. Gracias Kevin.

Primero, me gustaría agradecer a la FDA y por supuesto a usted, Dra. Welch, por, por la reunión de hoy. Y a todos ustedes, creo que esto ha sido muy útil. Y asumo que funciona en la industria como abogado. Realmente aprecio el trabajo que hacen. Y así que gracias. Creo que ha habido mucha discusión reflexiva sobre muchos temas que necesitaban profundizarse en algunos de los, quiero decir, entrando en nuestras famosas 14 palabras, pero también el impacto de eso así como, cómo todo eso se desarrolla para las empresas que tienen, tiene un impacto económico para ello. Afecta la investigación y el desarrollo, cosas así. Me interesó escuchar comentarios sobre, involucrado en, en nombre del asesor general, los dos litigios en CNN y luego, que se resolvieron exitosamente. Y aprecié trabajar con la FDA en esos y resolver eso. Y espero que salgan las regulaciones. Y realmente aprecié los comentarios hechos en la carta, en relación con cosas en las que todos podemos estar de acuerdo que más bien se pasaron por alto o, o revirtieron su posición y lo volvieron a examinar. Y creo que es importante que la industria sepa que lo harán tan pronto como para asesorarlos. A veces es difícil cuando no saben cuándo no saben la respuesta a la pregunta. Específicamente cuando se trata de qué podría hacerse, qué debería hacerse, qué sería mejor para el cliente, qué sería mejor para el gobierno. Así que sí lo aprecio. No tengo preguntas para nadie. Mi último comentario sería que cuando llegó a los nuevos datos y las notificaciones, siempre soy, como todos saben, un fanático de la aplicación en esos. Así que creo que lo que encuentro realmente importante al tratar con clientes, ya sean buenos actores o malos actores. El cumplimiento y la aplicación tienen que ir de la mano porque no van a lograr que alguien deje de exceder la velocidad hasta que comiencen a darles una multa por exceso de velocidad. Pero les diré esto, una vez que comiencen a dar multas por exceso de velocidad. La gente reducirá la velocidad y conducirá al límite de velocidad mucho más rápido. Esa es mi opinión. Lo siento. Gracias. Gracias. Kevin.

Gracias. Megan. Y luego después de Megan, tendremos a Graham Rigby. Megan.

Hola. Soy Megan Olson, asesora general del Consejo para la Nutrición Responsable. Escucharon de mi colega Andrea antes hoy. Y gracias por esta oportunidad. Estamos muy complacidos de estar aquí teniendo estas discusiones. Diré que durante más de una década han visto nuestros comentarios. Saben. Hemos estado teniendo estas discusiones sobre la pregunta fundamental sobre qué pretendía el Congreso con el término de sustancia dietética en la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos.

Nuestra posición ha permanecido clara y consistente, fundamentada en el texto estatutario y la historia legislativa. Nos alienta esta reunión. Nos alientan estas discusiones y el interés de la FDA en reexaminar el significado de las sustancias dietéticas. Señalaron objetivos antes hoy y creemos que podemos apoyarlos. Obviamente apoyamos mucho el objetivo de eliminar las barreras innecesarias a la innovación. Creemos que podemos hacer esto dentro de los rieles de tren estatutarios que mencionaron antes de la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos. Primero, el lenguaje simple de esto apoya una comprensión amplia y flexible del término sustancias dietéticas. El estatuto define estas sustancias. Lo hemos escuchado mucho. Como para uso por el hombre para complementar la dieta, aumentando la ingesta dietética total. Este lenguaje es intencionalmente expansivo. No hace referencia, ni requiere uso previo en alimentos convencionales. Ni requiere un historial de consumo dietético, siempre que la sustancia esté destinada a complementar la dieta. En segundo lugar, la historia legislativa confirma esta amplia intención. El Congreso creó deliberadamente lo que a menudo se describe como la disposición general, y sé que hemos escuchado ese término hoy a lo largo de las presentaciones para garantizar que una amplia gama de ingredientes dietéticos pudiera incluirse bajo DSHEA. También quiero señalar que hay un cambio en el lenguaje estatutario de sustancias nutricionales en borradores anteriores a sustancias dietéticas en la ley final. Esto no fue accidental. Refleja la intención del Congreso de capturar un universo más amplio de ingredientes, incluidos aquellos que pueden surgir a través de la innovación científica. Importantemente, los ejemplos citados en el informe del Senado durante la aprobación de hoy, como la coenzima Q10, la glucosamina y el aceite de prímula, demuestran que.

Un poco de mal funcionamiento técnico. Así que continuando señalando que hay sustancias que se señalaron en la historia legislativa de DSHEA que demuestran la intención del Congreso de incluir ingredientes que a menudo se sintetizan, no se consumen tradicionalmente como alimentos convencionales.

Así que también quiero señalar que hubo mucha discusión aquí hoy sobre tanto la industria como la FDA expresando un deseo. Así que estamos de acuerdo en esta disposición de que los suplementos dietéticos deben pasar por la vía de notificación de NDI al mercado para nuevos ingredientes. Así que es imperativo que tengamos estas discusiones y que esta vía sea viable para numerosos ingredientes. Y para hacer eso, debe lograrse adoptando una definición inclusiva para la categoría del término sustancias dietéticas. Así que al cerrar, quiero instar a la FDA a alinear su interpretación de los suplementos dietéticos con el lenguaje simple del estatuto y su historia legislativa. Hacerlo apoyará tanto la claridad regulatoria como la seguridad e innovación continua de estos suplementos dietéticos en el mercado. Gracias. Le di diez minutos extra ya que el micrófono o 10 segundos ya que el micrófono se cayó.

Así que Graham sería el siguiente. Después de Graham, tendremos a Ivan Wasserman. Bien.

Veremos si, si aguanta. Excelente. Mi nombre es Graham Rigby, y tengo el honor de servir como presidente y CEO de la Asociación Americana de Productos de Hierbas, o AHPA. Me gustaría agradecer al Comisionado Adjunto Diamantas, a la directora Dra. Welch, y a todo el personal de la FDA asociado con la reunión de hoy por organizar un día perspicaz de discusión. Los ingredientes dietéticos son la base de nuestra industria, y la innovación de ingredientes dietéticos mejora la elección del consumidor y aborda las necesidades de salud en evolución de los consumidores estadounidenses. Sin ingredientes dietéticos, nos quedaríamos con excipientes, y eso sería un beneficio para el efecto placebo, pero no tan bueno para la salud humana.

Al elaborar DSHEA, el Congreso usó un lenguaje amplio, una sustancia dietética para uso por el hombre para complementar la dieta aumentando la ingesta dietética total. Deténganse si han escuchado eso antes hoy. Esa redacción es prospectiva y funcional. Pregunta para qué es la sustancia, para complementar la dieta y aumentar la ingesta, no si la sustancia se comía tradicionalmente en los alimentos. En otras palabras, la dieta puede y evoluciona. Si el Congreso hubiera querido requerir presencia previa en el suministro de alimentos, podría haberlo dicho explícitamente, como lo ha hecho en otras partes de la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos. En cambio, DSHEA creó por separado el marco de nuevos ingredientes dietéticos, que asume que algunos ingredientes dietéticos serán de hecho nuevos. Ese marco tendría mucho menos sentido si cada sustancia dietética calificada, cada sustancia dietética calificada, ya tuviera que estar establecida como parte de la dieta histórica. AHPA

apoya una comprensión expansiva de la definición de ingrediente dietético que facilita la innovación al servicio de la elección del consumidor y la salud pública.

Las definiciones regulatorias de identidad deben estar impulsadas por preocupaciones sustantivas de seguridad. El análisis asociado debe ser flexible para adaptarse a la naturaleza y escala del tipo de ingrediente. Dicho esto, los consumidores tienen derecho a entender de dónde provienen sus ingredientes dietéticos, por ejemplo, los ingredientes no extraídos de botánicos pero químicamente equivalentes a los que se encuentran en la naturaleza, no deben etiquetarse de una manera que pueda inducir a error a los consumidores sobre su fuente o identidad. Este enfoque promueve la tecnología y la innovación mientras protege a los agricultores y las partes interesadas, la industria y los consumidores por igual, que honran las tradiciones milenarias de cultivar, preparar y consumir hierbas. Gracias nuevamente por un día productivo. Esperamos la colaboración continua con la agencia y la industria en estos temas para promover el comercio responsable en nuestro próspero sector en los años venideros. Gracias Graham. Así que a continuación escucharemos de Ivan Wasserman. Y después de Ivan estará Barrett Doctor. Ivan. Gracias. La mayoría de ustedes aquí me conocen como el único y mejor comediante de probióticos del mundo. Y en realidad tengo un chiste de 201 FF, probablemente el único chiste de 201 FF del mundo. Y si queda tiempo y la Dra. Welch quiere que lo cuente, estaré feliz de hacerlo. Pero también soy abogado, y voy a usar mi sombrero de abogado para este comentario. Soy socio gerente del bufete de abogados en Wasserman, y estoy muy orgulloso de también representar a la Asociación Internacional de Probióticos en su esencia. Y voy a hacer eco de algo de lo que Graham acaba de decir. Este es un problema de interpretación estatutaria. Como abogado, voy a citar al Tribunal Supremo en la decisión del Tribunal Supremo de 1995 de Gustafson v. Alloyd, el Juez Anthony Kennedy escribió para el tribunal, cita, bajo el canon de uso consistente y variación significativa, un tribunal debe presumir que una palabra o frase tiene el mismo significado a lo largo de un estatuto, y a la inversa, que una variación material en el término sugiere una variación en el significado. Una variación material en el término sugiere una variación en el significado al redactar 201(ff)(1)(E) lo que sea. Los redactores eligieron las palabras una sustancia dietética, las mismas personas, presumiblemente al redactar la sección 413 A1 de DSHEA sobre cuándo no tienen que presentar una notificación dietética, una notificación para un nuevo ingrediente dietético, eligieron estas palabras. El dietético. No tienen que presentar una si el suplemento dietético contiene solo ingredientes dietéticos que han estado presentes en el suministro de alimentos. Como un artículo usado para alimentos en una forma en la que el alimento no ha sido alterado químicamente.

De esto sabemos. Sabemos que los redactores conocían la frase presente en el suministro de alimentos, y eligieron usarla en 413, y eligieron no usarla en 201, optando en cambio por usar la frase sustancia dietética. Por lo tanto, siguiendo la guía del Juez Kennedy, leer sustancia dietética para que tenga el mismo significado que presente en el suministro de alimentos va en contra del canon de interpretación estatutaria de que cita una variación material en los términos. Sugiere una variación en el significado. Tiene que tener un significado diferente. Gracias. Gracias. Ivan.

Así que a continuación escucharemos de Barrett Doctor. Y luego después de Barrett estará Duffy MacKay. Gracias.

Gracias. Mi nombre es Barrett Doctor. Represento al Consejo Internacional de Aditivos Alimentarios. IFAC es una asociación global que representa a fabricantes y usuarios finales de ingredientes alimentarios, incluidos ingredientes dietéticos microbianos vivos, cultivos, probióticos que se usan en suplementos dietéticos. Gracias por la oportunidad de proporcionar comentarios. Así que en DSHEA, los ingredientes microbianos vivos encajan dentro de 201(ff)(1)(E), sobre lo que hemos hablado mucho hoy. Las sustancias de definición de propósito no deberían necesitar originarse de los alimentos para calificar como ingrediente dietético. Apoyamos el reconocimiento de estos ingredientes microbianos, comúnmente conocidos como probióticos, para ser considerados ingredientes dietéticos. Señalamos, sin embargo, que parece haber una desalineación con la interpretación de la FDA y las prácticas actuales, y por lo tanto solicitamos a la FDA que reconsidere su interpretación, permitiendo más ingredientes como ingredientes dietéticos microbianos vivos, ingredientes microbianos tratados con calor y otros nuevos ingredientes para ser elegibles al mercado como ingredientes dietéticos, ya sea que se originen o no de los alimentos. Además, reconocer el suministro de alimentos, la presencia al nivel de especie y fomentar la innovación

tanto para ingredientes existentes como novedosos sin categorías actuales, incluidos nuevos ingredientes microbianos para el mundo. Esto no excluye la necesidad de evidencia adecuada de seguridad y evaluación de la FDA, donde sea aplicable, ya que otros ingredientes como vitaminas y minerales tienen sus propias listas. Puede ser útil para la industria ver una declaración específica de 201 de la FDA que nombre la categoría microbiana, ya que tienen consideraciones diferentes a las de otros ingredientes. Reconociendo que los cambios que requieren un acto del Congreso podrían ser difíciles. IFAC pregunta si la FDA puede considerar cambios no legislativos para modificar su interpretación y práctica actual de descalificar los microbianos vivos, no aislados de los alimentos per se, de la definición de ingrediente dietético. Como nota final sobre la fabricación, desarrollé notificaciones de nuevos ingredientes dietéticos o una guía de la industria que está disponible en nuestro sitio web, que incluye una sección de alteración química. IFAC cree que la definición de alteración química solo debe abarcar los cambios que conducen a una alteración de la composición genética cromosómica del microorganismo, como la ingeniería genética. Sustituir un medio definido por una materia prima compleja y variable, como la leche, por ejemplo, no impacta la composición genética de un cultivo alimentario cuando se realiza de acuerdo con las BPF de cultivo alimentario microbiano, como la banca celular adecuada y la identificación taxonómica, y por lo tanto no es evidencia prima facie de alteración química. Gracias. Gracias. Barrett, Duffy.

Mackay. Y ese es el último de los comentaristas registrados. Duffy. Gracias por la oportunidad de ofrecer algunos comentarios de cierre. El Congreso entendió en 1994 que la ciencia evolucionaría. En lugar de tratar de predecir cada ingrediente y cada método de fabricación. Incluyó una disposición general para que la innovación no quedara congelada en el tiempo. A lo largo de los años, la interpretación de la FDA de esa disposición ha derivado a veces hacia una visión más estrecha, más estrecha, que asume que los suplementos dietéticos deben derivarse de botánicos o alimentos convencionales que se consumen históricamente. Y hay un poco de mitología de los suplementos dietéticos. Aquí, la gente asume que la vitamina C simplemente se exprime de un limón. En realidad. La mayoría de la vitamina C, como muchas vitaminas, se ha sintetizado durante mucho tiempo porque es más pura, más consistente y biológicamente igual. E incluso la feria comercial más grande de la industria todavía se llama Natural Products Expo, reflejando un origen de regreso a la naturaleza de los años 60. Mientras que los productos, la ciencia y los consumidores han evolucionado, hoy, más de tres cuartas partes de los estadounidenses usan suplementos dietéticos, y no todos estos consumidores están sesgados hacia los ingredientes naturales. Están sesgados hacia ingredientes seguros, efectivos y bien caracterizados y, lo que es importante, los avances. Los avances en la fabricación a menudo reducen el riesgo al mejorar la pureza, la consistencia y los controles, y excluir estas definiciones. Estos ingredientes de la definición, porque son sintéticos o no comenzaron desde la naturaleza, no mejora la seguridad. Simplemente desplaza la innovación a otro lugar y a menudo a la vía GRAS, que nunca fue destinada a servir como una solución alternativa para los ingredientes de suplementos dietéticos, y CHPA está abogando por la innovación y la seguridad. Mientras pedimos a la FDA que revise estos ingredientes y no los excluya de la categoría de ingredientes dietéticos basándose en el origen, la fabricación o suposiciones desactualizadas sobre la dieta. Y finalmente, la muy anticipada guía final de NDI presenta una oportunidad importante para que la FDA aclare su interpretación de la sección 201 FF y se alinee mejor con la intención del Congreso. Y vemos esta reunión pública como un primer paso constructivo. Y quiero volver a algunos de los comentarios de Kyle sobre la agenda MAHA, hacer que la gente sea saludable y ver los suplementos como parte de eso, y reconocer que como una industria de 60 mil millones de dólares, nos hemos convertido en el tamaño de la industria de medicamentos de venta libre. Los estadounidenses están usando estos productos para mantenerse saludables. Y quiero decirle al liderazgo de la FDA por encima de ustedes que necesitamos poner los recursos correctos hacia la evaluación de estos ingredientes, y señalar que esperamos que la alineación de 2024 con el programa de alimentos les dé esos recursos en revisores con diferentes tipos de experiencia que puedan abordar algunos de los problemas desafiantes que hemos planteado. Pero no deberíamos eludir esa responsabilidad porque estos son productos que los estadounidenses quieren. Así que gracias por su tiempo y energía en esto. Gracias. Duffy.

Sí tenemos tiempo para 1 o 2 comentarios más. Si alguien quisiera dar tres minutos de comentarios. Pueden acercarse al micrófono.

En este mundo de reuniones en línea, me he vuelto mejor esperando incómodamente durante un minuto o dos. Muy bien. Adelante y cerremos la sesión entonces. Gracias a todos. Voy a moverme al micrófono para algunos comentarios de cierre.

He mencionado un par de veces, ciertamente a diferentes personas, cuánto aprecio el apoyo que esta oficina ha recibido para organizar. La reunión que tuve estaba muy emocionada de comenzar a ver las presentaciones de diapositivas llegar y la mayoría de ellas anoche, pero dejaremos eso de lado, incluida la mía. Pero ha sido, sería negligente de mi parte no decir un enorme agradecimiento a nuestros expertos que vinieron a College Park. Algunos de ellos tuvieron un viaje muy largo, se prepararon, pusieron su tiempo y esfuerzo en preparar estas conversaciones y ofreciéndonos diez minutos sólidos cada uno, lo cual es difícil cuando piensan en, saben, tratar de comprimir un tema muy grande en diez minutos. Pero eso es porque este es el comienzo de la conversación. Lo que realmente esperamos es que la discusión de hoy ofreciera oportunidades para que todos volvamos y continuemos pensando en ello. Idealmente los.

Idealmente, los asistentes pueden simplemente pasar a la siguiente diapositiva. Muchas gracias. Lo ideal, idealmente los asistentes, saben, pueden llevarse esto. Y al considerar poner comentarios en el expediente, pueden llevarse algo de esta discusión. El expediente solo está abierto por 30 días. Entendemos que hay un memorando en el expediente para dar forma a algunas de las preguntas sobre las que realmente esperamos escuchar. Y luego, por supuesto, la discusión de hoy. Con suerte eso también continuará. También tomé bastantes notas. Algunas solo dichos divertidos y otras cosas que son realmente interesantes para llevar de vuelta con mi equipo. Creo que algunas cosas desde mi perspectiva. Una sería hablar sobre, saben, a medida que avanzamos, no sé cuál es el paso dos. No sé cuál es el paso tres. Pero sí sé que nuestro objetivo aquí es proporcionar algo de claridad y transparencia sobre cómo, cómo interpretamos, cómo lo que consideramos que es el alcance de la sustancia dietética. Creo que eso es absolutamente beneficioso para nuestra audiencia aquí hoy y nuestra audiencia en línea. Aquellos que están produciendo estos ingredientes, aquellos que están tratando de descubrir, saben, ¿en qué tipo de producto deberían estar? Estamos tratando de descubrir el proceso regulatorio. También sería realmente útil para nuestro equipo. ¿Verdad? Hemos hablado mucho sobre nuestros nueve revisores y poder que tengan una buena comprensión de, de qué encaja en el alcance, qué no encaja en el alcance. Comencé la reunión hablando sobre, saben, qué es, ya perdí mi pregunta allí de saben, qué es, ¿incluye la sustancia dietética cosas que no han estado en la dieta humana y desencadenó una discusión sobre eso? Tal vez lo que debería haber preguntado era más sobre el ejemplo de Amy al final de algo así como un componente intencional de la dieta porque es realmente interesante pensar en ello. Saben, algunos de los microbios que son involuntariamente parte de la dieta. ¿Y esos? ¿Deberían considerarse como sustancias dietéticas? Gracias por ese ejemplo. Creo que hay mucho que asimilar. Creo que cada vez que tengo estas conversaciones, salgo con una visión más refinada. Ha tomado varias conversaciones a lo largo de los años, pero sí creo que hay mucho, Kyle mencionó esto. Es un momento emocionante en la FDA. Hay muchas cosas que estamos emprendiendo. Algunas de ellas son, saben, realmente mirando la perspectiva de larga data que la FDA ha tenido sobre algunas de las regulaciones. ¿Verdad? Estamos mirando, saben, ¿qué regulaciones podríamos eliminar? ¿Qué barreras podríamos eliminar? ¿Cómo podemos fortalecer el proceso de revisión? En realidad creo que este ejemplo, este tema es un gran ejemplo de ambas cosas. Es tanto, saben, la oportunidad de garantizar la claridad regulatoria para aquellos que están llegando al mercado, garantizar, saben, el desarrollo de la innovación responsable para volver a la reunión de 2019. Pero también es una oportunidad para garantizar que tengamos una revisión sólida, integral y consistente cuando lleguen a través de la vía de NDI.

Saben, 75 días. Queremos, queremos, queremos armar a nuestros revisores con toda la información, para que puedan dar a estas sustancias una buena revisión y proporcionar, saben, retroalimentación útil ya sea en reuniones o discusiones con el equipo de NDI o cartas de respuesta. Así que creo que este tema encaja muy bien en todas estas categorías. Gracias. Tengo varias personas a las que agradecer. Lo siento. Van a quedarse conmigo. Así que Betsy mencionó a algunos de sus revisores, pero hay, había varias personas en ODSP que pusieron mucho esfuerzo en organizar esta reunión. Tengo que agradecer a Helen y Jerry Voss y Caitlin Koski, el equipo de Ada, y Natalie González, que son, política y Kendra

Smith, personal de política y comunicaciones por organizar la mecánica de esta reunión. Trabajamos con algunos contratistas fantásticos, Megan y Rita. La Oficina de Asuntos Externos de la FDA ha intervenido y ha sido realmente útil. En el lado de la División de Investigación y Evaluación, saben, tenemos algunas personas aquí en la mesa. Phil, Betsy y Chantel han sido fantásticos. Kayla, a quien no pude hacer que viajara aquí, pero, sé que está escuchando, y ella es quien a menudo revisa algunas de estas sustancias realmente complicadas de las que hemos estado hablando hoy. Hay tantas otras personas. Nuestro personal de AV hizo un trabajo fantástico. No recibí, como muchos correos electrónicos enojados, lo cual siento que es una victoria. Así que gracias al personal de AV y al personal de las instalaciones y al personal de seguridad de la FDA por realmente facilitar una reunión exitosa. Si tienen alguna crítica, se la ofrecería a Phil. Pueden contactarlo. Y podrían enviársela a Phil Yeager. Pero no creo que le llegue porque tiene un primer nombre secreto. Así que, aprecio mucho el tiempo de todos. Voy a dejarlos salir temprano. Así que feliz viernes a todos, y espero que tengan un fin de semana maravilloso por delante. Gracias.