

COMISIÓN DEL CODEX ALIMENTARIUS



Organización de las Naciones
Unidas para la Alimentación
y la Agricultura



Organización
Mundial de la Salud

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Roma, Italia - Tel: (+39) 06 57051 - Correo electrónico: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

Tema 7a del programa

CX/FA 16/48/15
Febrero de 2016

PROGRAMA CONJUNTO DE LA FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS

48.ª reunión

Xi'an (China), 14-18 de marzo de 2016

PROPUESTAS DE ADICIONES Y CAMBIOS A LA LISTA DE PRIORIDADES DE LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS
PROPUESTOS PARA SU EVALUACIÓN POR EL JECFA

Observaciones (respuestas a la CL 2015/11-FA) de la Unión Europea, el Japón, Sudán, Suiza, los Estados Unidos de América, CEFIC, ETA, IACM e ISDI

UNIÓN EUROPEA

La Unión Europea y sus Estados miembros proponen que se añadan las siguientes sustancias a la lista de prioridades de sustancias propuestas para su evaluación por el JECFA:

- i **SIN 1203 Alcohol de polivinilo** - solicitud de enmienda de la solubilidad en etanol en la monografía del JECFA
- ii **Alfa-amilasa de Bacillus licheniformis que expresa un gen de alfa-amilasa modificada de Geobacillus stearothermophilus** – solicitud de evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- iii **Prolil endopeptidasa de Aspergillus niger que expresa un gen de Aspergillus niger** – solicitud de evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- iv **Fosfatidil inositol-fosfolipasa C específica de una cepa modificada genéticamente de Pseudomonas fluorescens** – solicitud de evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- v **Transglucosidasa/alfa-glucosidasa de Trichoderma reesei que expresa un gen de alfa-glucosidasa de Aspergillus niger** – solicitud de evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- vi **Amiloglucosidasa de Talaromyces emersonii expresada en Aspergillus niger** - solicitud de evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- vii **Beta-amilasa de Bacillus flexus expresada en Bacillus licheniformis**- solicitud de evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- viii **Lactasa de Bifidobacterium bifidum expresada en Bacillus licheniformis**- solicitud de evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- ix **Lipasa de Aspergillus oryzae que expresa un gen modificado de Thermomyces lanuginosus** – solicitud de evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- x **SIN 1205, Copolímero de metacrilato básico** – evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones cuando se utiliza como agente de glaseado/de revestimiento.
- xi **SIN 1206, Copolímero de metacrilato neutro** – evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones cuando se utiliza como agente de glaseado/de revestimiento.
- xii **SIN 1207, Copolímero de metacrilato aniónico** – evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones cuando se utiliza como agente de glaseado/de revestimiento.

Documentos adjuntos:

Los formularios con información sobre las sustancias arriba indicadas.

PROPUESTA I - SIN 1203 Alcohol de polivinilo

Nombre de la(s) sustancia(s):	ALCOHOL DE POLIVINILO (PVOH) - CAS 9002-89-5
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcionar una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluación)	Solicitud de cambio de la monografía del JECFA: solubilidad del PVOH en etanol de "escasamente soluble en etanol" a "prácticamente insoluble o insoluble en etanol (≥ 99,8%)"

1. **Entidad que presenta la propuesta de inclusión:** JONES DAY, Rue de Régence 4, 1000 Bruselas
2. **Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):** Alcohol de polivinilo
3. **Nombres y direcciones de los productores básicos:** Nippon Synthetic Chemical Industry
4. **¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos?** Sí
5. **Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):** Ales Bartl, email: abartl@jonesday.com, Tel: 0032 2 645 1452
6. **Justificación para el uso de la sustancia:** Aditivo alimentario existente (SIN 1203) que se utiliza como agente de glaseado o espesante
7. **Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:** 13.6 Complementos alimenticios, 45 000 mg/kg
8. **¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países):** Su uso está aprobado en la Unión Europea en complementos alimenticios suministrados en forma sólida; permitido a 18 000 mg/kg solo en forma de cápsula y comprimido
9. **Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)**

Datos toxicológicos

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos
- (ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogénesis/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad
- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales
- (iv) Otros datos

Datos tecnológicos

- (i) Especificaciones de la identidad y pureza de las sustancias enumeradas (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)
- (ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relativas a la fabricación y el uso de la sustancia indicada
El Instituto para la Salud y Protección de los Consumidores (IHCP) del Centro Común de Investigación de la Comisión Europea llevó a cabo estudios sobre la solubilidad del alcohol de polivinilo para actualizar los datos de solubilidad en las especificaciones vigentes en la Unión con respecto a su solubilidad en etanol.

Datos de evaluación de la ingesta

- (i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan
- (ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que puede utilizarse la sustancia.

Otra información que sea necesaria

10. **Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA:** De inmediato

Datos que corroboran la solicitud:

- **dos copias de pruebas de solubilidad**
- **copia del Reglamento (UE) 2015/463, de 19 de marzo de 2015 que modifica el anexo al Reglamento (UE) N.º 231/2012 por el que se establecen las especificaciones para los aditivos alimentarios enumerados en los Anexos II y III del Reglamento (CE) N.º 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a las especificaciones de alcohol de polivinilo (E 1203)**

PROPUESTA II - Alfa-amilasa de *Bacillus licheniformis* que expresa un gen de alfa-amilasa modificada de *Geobacillus stearothermophilus*

Nombre de la(s) sustancia(s):	Alfa-amilasa de <i>Bacillus licheniformis</i> que expresa un gen de alfa-amilasa modificada de <i>Geobacillus stearothermophilus</i>
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración.

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión:

The Danish Veterinary and Food Administration
Head Office
Att: Jytte Kjaergaard
Stationsparken 31-33
DK 2600 Glostrup
Tel. +45 72 27 69 00

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Nombre de la sustancia: Alfa-amilasa de *Bacillus licheniformis* que expresa un gen de alfa-amilasa modificada de *Geobacillus stearothermophilus*

Nombres comerciales: SPEZYME ALPHA, SPEZYME CASSAVA (nombres comerciales principales)

Nombres químicos: IUBMB 3.2.1.1 y número de registro CAS 9000-90-2

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Danisco US Inc. (que actúa como DuPont Industrial Biosciences)
925 Page Mill Road
Palo Alto, CA 94304
UNITED STATES
Tel.: +1 650 846 7500

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos?

DuPont Industrial Biosciences (Danisco US Inc.) se compromete a proporcionar datos para corroborar la propuesta de incorporación de alfa-amilasa en la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Danisco US Inc. (que opera como DuPont Industrial Biosciences)
925 Page Mill Road
Palo Alto, CA 94304
UNITED STATES
Tel.: +1 650 846 7500
Attn.: Lisa Jensen, Regulatory Affairs Consultant
lisa.jensen@dupont.com +45 89435564; alternativa/copia: mirjam.rademaker@dupont.com

6. Justificación para el uso de la sustancia:

La enzima alimentaria cataliza la endohidrólisis de enlaces (16 7500 pha-D-glucosídicos) en polisacáridos que contienen tres o más unidades (1500-alfa-D-glucosa) con los principales productos de reacción maltodextrinas, maltooligosacáridos y glucosa.

GC 358 (utilizado como el código general de este producto enzimático) contiene un alfa-amilasa termoestable que hidroliza el almidón. Reduce rápidamente la viscosidad del almidón gelatinizado, produciendo dextrinas y oligosacáridos solubles bajo una serie de condiciones del proceso.

Para los procesadores de granos, ofrece las siguientes ventajas:

- Rápida reducción de la viscosidad permitiendo mayor contenido de sólidos
- Licuefacción del pH hasta 5,2
- Flexibilidad en el proceso
- Mejor rendimiento a bajas temperaturas de la mezcla

Ventajas específicas para la industria:

Para los procesadores de almidón: GC 358 reduce rápidamente la viscosidad del almidón gelatinizado y permite el tratamiento a niveles sólidos elevados. Esto permite importantes ahorros de energía en la concentración de los productos finales por evaporación.

Para los productores de etanol: GC 358 reduce rápidamente la viscosidad de las masas de grano y permite la elaboración de masas con alto contenido de sólidos.

Para fabricantes de cerveza: GC 358 reduce rápidamente la viscosidad de los cereales sin maltear y permite el macerado con alto contenido de sólidos.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

GC 358 se destina a la elaboración de hidratos de carbono para la fabricación de JMAF (jarabe de maíz alto en fructosa), de almidón de yuca, almidón de trigo, caña de azúcar, y elaboración de la cerveza y la producción de alcohol potable.

Para obtener los efectos deseados de esta enzima, la dosis recomendada es 0,2 - 0,6 kg de preparación enzimática/TM de almidón conforme a buenas prácticas de fabricación (BPF) actuales.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

La preparación enzimática que contiene alfa-amilasa producida por este organismo de producción está aprobada en los siguientes países:

Francia: en Francia la enzima ha sido aprobada por su inocuidad. Ha pasado ya el proceso TRIS europeo, como puede verse aquí http://ec.europa.eu/growth/tools_databases/tris/en/search/?trisaction=search_detail&year=2015&num=308

(Fin del statu quo: 17/09/2015). (Véase el documento adjunto)

La publicación en el Diario Oficial francés se espera a corto plazo.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

El organismo de producción proviene de una cepa segura tal como se describe en el árbol de decisiones en Pariza y Johnson, 2001¹. Sin embargo, para adaptarse a diferentes requisitos de registro en distintos países de todo el mundo, se ha realizado un programa completo de toxicidad de las enzimas alimentarias de acuerdo con las directrices del CCAH para la evaluación de las enzimas alimentarias².

Datos toxicológicos

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos: No aplicable.

(ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

Se han realizado los siguientes estudios con arreglo a directrices de aceptación internacional (OCDE/UE/FDA) y no han suscitado ninguna preocupación:

- Toxicidad oral aguda en ratas - procedimiento de dosis fija
- Toxicidad subcrónica de 13 semanas en la rata
- Ensayo de mutación inversa en bacterias (prueba de Ames)
- Prueba de mutación génica de células de mamífero in vitro (L5178/TK+/- ensayo en linfoma de ratón)
- Ensayo de micronúcleos de células de mamífero in vitro en linfocitos de sangre periférica humana
- La conclusión de los estudios de inocuidad se puede resumir del modo siguiente:

La inocuidad de GC 358 se evalúa en una batería de estudios de toxicología que investigan su potencial de toxicidad oral, genotóxica y sistémica aguda. GC 358 no es muy tóxica por ingestión. La administración diaria de GC 358 por sonda durante 90 días seguidos no dio lugar a signos manifiestos de toxicidad sistémica. Se llevó a cabo una batería de ensayos de genotoxicidad y en las condiciones de estos ensayos GC 358 no es mutágena ni clastógena.

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales: No aplicable

(iv) Otros datos: Ninguno.

¹ Pariza MW, Johnson EA; Evaluating the safety of microbial enzyme preparations used in food processing: update for a new century; Regul Toxicol Pharmacol 2001 Apr; 33 (2):173-86.

² Dictamen emitido por el Comité Científico de la Alimentación Humana de 11 de abril de 1991, http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_27.pdf

Datos tecnológicos

(i) Normas de la identidad y pureza de las sustancias enumeradas (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

El producto cumple con las Especificaciones y consideraciones generales sobre los preparados enzimáticos utilizados en la elaboración de alimentos, preparadas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en su 67.^a reunión para su publicación en FAO JECFA Monographs 3 (2006) y los criterios de aceptación, límites de impurezas, otra prueba y otros requisitos para los preparados enzimáticos que figuran en el Food Chemicals Codex, 9.^a edición.

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relativas a la fabricación y el uso de la sustancia indicada

La preparación enzimática alfa-amilasa de *Bacillus licheniformis* GC 358 se utilizará como coadyuvante de elaboración en la elaboración de almidón y en la fabricación de cerveza y alcohol potable. Reduce rápidamente la viscosidad del almidón gelatinizado, produciendo dextrinas y oligosacáridos solubles bajo una variedad de condiciones del proceso. La acción de la enzima se produce al principio del proceso de hidrólisis del almidón para su elaboración posterior. Este paso es seguido por varios pasos de licuefacción y sacarificación. El proceso de ebullición desactivará la enzima. En el producto final no habrá ninguna enzima debido a la destilación en el caso del producto de alcohol potable.

Alfa-amilasa es una proteína y, por consiguiente, cualquier residuo remanente en los alimentos consumidos tendría el mismo valor nutritivo. Sin embargo, las dosis de uso de alfa-amilasa son muy bajas. Al igual que con otras enzimas que en la actualidad están aprobadas y se utilizan como coadyuvantes de elaboración, el uso de este producto tendría una repercusión insignificante en el valor nutritivo de los alimentos.

Datos de evaluación de la ingesta

(i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

GC 358 se destina a la elaboración de hidratos de carbono para la fabricación de JMAF, elaboración de almidón de yuca, de almidón de trigo, de la caña de azúcar, y la elaboración de la cerveza y producción de alcohol potable.

Los porcentajes de aplicación propuestos de GC 358 son:

Procesado de almidón de yuca = 0,2 a 0,3 kg de preparación enzimática/TM de almidón

Procesado de almidón de trigo = 0,4 a 0,6 kg de preparación enzimática/TM de almidón

Elaboración de cerveza y procesado de alcohol = 0,2 a 0,45 kg de preparación enzimática/TM de almidón

Procesado de hidratos de carbono = 0,2 a 0,45 kg de preparación enzimática/TM de almidón

Procesado de caña de azúcar = 5 ppm de enzimas activas/TM de almidón

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

Con base en el cálculo conservador mediante el método del presupuesto, partiendo de una aplicación de GC 358 que contiene 9,35% de SOT al porcentaje máximo de 0,6 kg de GC 358/TM de almidón, la ingesta diaria humana máxima de SOT de alimentos líquidos procesados (no leche) y alimentos sólidos que contienen GC 358 es 0,315 mg de SOT/kg de pc/día.

Otra información que sea necesaria: Ninguna

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: tan pronto como sea necesario.

Documento adjunto: "Attachment_Application GC 358 JECFA_Avis de l'Anses_25FEB15"

DICTAMEN de la Agencia francesa para la Alimentación, Medio Ambiente y Salud y Seguridad en el Trabajo sobre la solicitud de autorización del uso de un alfa-amilasa derivada de una cepa modificada genéticamente de *Bacillus licheniformis* portadora del gen de codificación de alfa-amilasa de *Bacillus stearothermophilus* para la elaboración de cerveza, fabricación de almidón, producción de jarabe de glucosa y la industria del alcohol potable

ANSES efectúa peritajes científicos independientes y pluralistas.

La misión principal de ANSES es asegurar la salud y la seguridad alimentaria, laboral y ambiental, y evaluar los posibles riesgos para la salud en esas áreas.

También contribuye a la protección de la salud y el bienestar de los animales, y la protección de la salud de las plantas, así como a la evaluación de las propiedades nutritivas de los alimentos.

Proporciona a las autoridades competentes la información necesaria relativa a esos riesgos, así como la experiencia necesaria y el apoyo científico para la elaboración de leyes y reglamentos, y la aplicación de estrategias de gestión de riesgos (artículo L.1313-1 del Código de Salud Pública francés).

Sus dictámenes se hacen públicos.

El 3 de junio de 2014 ANSES recibió una solicitud de la Dirección General de Competencia, Consumo y Represión del Fraude (DGCCRF) para llevar a cabo el siguiente peritaje: Petición de un dictamen sobre la solicitud de autorización del uso de un alfa-amilasa derivada de una cepa modificada genéticamente de *Bacillus licheniformis* portadora del gen de codificación de alfa-amilasa de *Geobacillus stearothermophilus* para la elaboración de cerveza, fabricación de almidón, producción de jarabe de glucosa y la industria del alcohol potable.

En relación con el peritaje del expediente de una petición de dictamen respecto a la solicitud de autorización del uso de un alfa-amilasa derivada de una cepa genéticamente modificada de *Bacillus licheniformis* portadora del gen de codificación de alfa-amilasa de *Geobacillus stearothermophilus* para la elaboración de cerveza, fabricación de almidón, producción de jarabe de glucosa y la industria del alcohol potable, ANSES dio una decisión negativa el 18 de abril de 2012, debido a las incertidumbres con respecto a la genotoxicidad de la enzima alimentaria y a la necesidad de seguir apoyando el cálculo del margen de seguridad.

El 3 de junio de 2014, la DGCCRF entregó a ANSES información adicional proporcionada por el solicitante, dando lugar a la reconsideración de dicha petición.

El peritaje se llevó a cabo con arreglo a la norma francesa NF X 50-110 «Calidad en la Experiencia - Requisitos generales de competencia para peritajes (mayo de 2003)»

Tras la reunión del Grupo de trabajo sobre «biotecnología» el 17 de julio y el 28 de octubre de 2014, ANSES presentó el 23 de julio y el 3 de noviembre de 2014 a la DGCCRF dos solicitudes de información adicional. Esto fue abordado el 14 de octubre y el 13 de enero de 2015, respectivamente, lo cual permite continuar con el peritaje.

El peritaje colectivo fue realizado sobre la base de los cinco informes de evaluación del Grupo de trabajo sobre «biotecnología», que se reunió el 17 de julio de 2014, el 28 de octubre de 2014 y el 18 de febrero de 2015.

Este expediente se inscribe en el marco del decreto del 10 de mayo de 2011³ en que se fijan las condiciones para la autorización y el uso de coadyuvantes de elaboración que pueden utilizarse en la producción de alimentos destinados al consumo humano.

Conforme al artículo 1 de la declaración del 7 de marzo de 2011⁴, el expediente debe prepararse siguiendo las directrices de la EFSA⁵ para la presentación de expedientes sobre enzimas alimentarias.

ANSES analiza las declaraciones de intereses de los expertos antes de que sean nombrados y a lo largo de su designación para prevenir cualquier riesgo de conflicto de intereses en relación con los puntos abordados en los peritajes. Las declaraciones de intereses de los expertos se hacen públicas en la página web de ANSES (www.anses.fr).

3.1 Datos de genotoxicidad

En las pruebas de genotoxicidad presentadas durante la primera solicitud [ensayo de mutación inversa en cinco cepas de *Salmonella typhimurium* histidina-dependientes (prueba de Ames) y ensayo de aberraciones cromosómicas en cultivos de linfocitos periféricos humanos] se aplicaron dosis de enzimas alimentarias más bajas que las dosis recomendadas tradicionalmente por la OCDE. Los efectos mutagénicos y clastogénicos observados en estas dos pruebas fueron pequeños pero considerables estadísticamente. La citotoxicidad inusual y las anomalías en las pruebas de genotoxicidad observadas en los niveles relativamente bajos de las dosis de enzimas ensayadas al efecto no permitieron tomar una decisión sobre la inocuidad de esta enzima alimentaria (dictamen del 18 de abril de 2012, solicitud 2011-SA-0240).

En este nuevo expediente se realizaron tres nuevos estudios: un ensayo de mutación inversa en cuatro cepas de *Salmonellatyphimurium* histidina-dependientes y una cepa mutante de *Escherichia coli* (prueba de Ames), una prueba de mutación genética *in vitro* en células de linfoma tímico de ratón y un test de micronúcleos *in vitro* en linfocitos periféricos humanos. Estos estudios fueron realizados conforme a las directrices internacionales de la OCDE⁶ y de acuerdo con buenas prácticas de laboratorio.

El solicitante indicó que estos tres nuevos estudios se habían realizado utilizando el mismo lote de enzimas alimentarias que en los dos primeros estudios presentados en la solicitud inicial (solicitud 2011-SA-0240). Los tres estudios fueron realizados a dosis diferentes del producto experimental (enzima alimentaria), con y sin el sistema de activación metabólica basado en S9 y utilizando los controles positivos y negativos oportunos.

El nuevo estudio de mutación inversa en bacterias (prueba de Ames en cuatro cepas de *Salmonellatyphimurium* histidina-dependientes y una cepa de *Escherichia coli* triptófano-dependiente) se llevó a cabo a las concentraciones de enzimas hasta 5 000 $\mu\text{g}/\text{boT1e}$ (dosis máxima recomendada según las directrices de la OCDE) con el sistema de activación metabólica basado en S9 y de 500 $\mu\text{g}/\text{boT1e}$ sin el sistema de activación metabólica basado en S9. No se observó ningún aumento en el número de colonias revertientes en la presencia de la enzima alimentaria y, por lo tanto, el estudio no muestra ningún efecto mutagénico.

³ Decreto N.º 2011-529 del 10 de mayo de 2011, que establece las condiciones para la autorización y el uso de coadyuvantes de elaboración utilizados en la fabricación de alimentos destinados al consumo humano.

⁴ Declaración del 7 de marzo de 2011, relativa a las directrices para la compilación de expedientes de solicitud de autorización del uso de coadyuvantes de elaboración para alimentos humanos.

⁵ Directrices de la EFSA elaboradas por el Panel Científico de Materiales en Contacto con Alimentos, Enzimas, Aromatizantes y Coadyuvantes de elaboración para la Presentación de un Expediente sobre Enzimas Alimentarias. *Diario de la EFSA* (2009), 1305:1-26.

⁶ Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos.

Independientemente de la dosis de enzima aplicada (hasta 250 pg/ml sin el sistema basado en S9 y hasta 5 000 pm/ml con el sistema basado en S9), el estudio de mutación génica *in vitro* en L5178Y/TK^{+/+} con células de linfoma tímico de ratón no muestra un aumento en la frecuencia de mutación mayor de 90 mutantes por millón de células, lo cual es un criterio de positividad de esta prueba. En este estudio la enzima alimentaria no muestra un efecto mutagénico.

El ensayo de micronúcleos *in vitro* en linfocitos periféricos humanos no muestra una diferencia sustancial en el porcentaje de células binucleadas con micronúcleos entre las células tratadas y los controles, independientemente de la dosis y la condición ensayada (hasta 500 pg/ml sin el sistema basado en S9 y hasta 5 000 pm/ml con el sistema basado en S9). Por lo tanto, en las condiciones ensayadas la enzima alimentaria no presenta ningún efecto clastogénico.

Los resultados de estos tres estudios indican que la enzima alimentaria no tiene potencial genotóxico.

Entre los estudios del expediente inicial y los tres nuevos estudios presentados se observa una diferencia de la citotoxicidad en el mismo lote de enzima utilizado. La comparación entre el informe de análisis completo de la enzima ensayada en el expediente inicial y el realizado en 2014 muestra la alta estabilidad de este lote de enzimas. Las diferencias en las condiciones experimentales utilizadas para la prueba de Ames y la aplicación de los dos ensayos individuales *in vitro* del expediente inicial pueden explicar las diferencias de citotoxicidad observadas entre los estudios del expediente inicial y los tres nuevos estudios.

3.2 Exposición alimentaria

La estimación de la dosis máxima de consumo de la enzima se calcula utilizando el método del presupuesto teniendo en cuenta el nivel de consumo de alimentos con exclusión de bebidas (excepto leche) a 50 g/kg de peso corporal/día y una proporción del 25% de dichos alimentos consumidos diariamente por la población general tratados con la enzima a la dosis máxima recomendada con una actividad de la enzima totalmente preservada. El nivel del consumo de bebidas (excepto leche) se estima en 100 ml/kg de peso corporal/día. En este caso, como la enzima está diseñada sólo para uso en bebidas alcohólicas destiladas, se mantiene una proporción del 10% del consumo diario de alimentos, teniendo en cuenta que están tratados con la enzima a la dosis máxima recomendada con una actividad de la enzima totalmente preservada.

La dosis sin efecto observado, establecida en el estudio de toxicidad de 90 días en ratas (66,81 mg de SOT/kg de peso corporal/día) dividida por la dosis máxima de consumo de la enzima a través de los alimentos sólidos y líquidos permite calcular un margen de seguridad de 109.

3.3 Conclusión del Grupo de trabajo

En vista de los resultados proporcionados y los términos y condiciones presentados por el solicitante, el Grupo de trabajo sobre «biotecnología» no ha identificado factores de riesgo para el consumidor con respecto a la utilización de esta alfa-amilasa derivada de una cepa modificada genéticamente de *Bacillus licheniformis* portadora del gen de codificación de alfa-amilasa de *Geobacillus stearothermophilus* (cepa H03305bQ) para la elaboración de cerveza, fabricación de almidón, producción de jarabe de glucosa y la industria del alcohol potable.

3.4 Conclusión y recomendaciones de la agencia

En vista de los resultados proporcionados y los términos y condiciones presentados por el solicitante, la Agencia francesa para la Alimentación, Medio Ambiente y Salud y Seguridad en el Trabajo (ANSES) no ha identificado un riesgo para el consumidor con respecto a la utilización de esta alfa-amilasa derivada de una cepa modificada genéticamente de *Bacillus licheniformis* portadora del gen de codificación de alfa-amilasa de *Geobacillus stearothermophilus* (cepa H03305bQ) para la elaboración de cerveza, fabricación de almidón, producción de jarabe de glucosa y la industria del alcohol potable. Por lo tanto, ANSES ofrece una opinión favorable para esta solicitud.

PROPUESTA III - Prolil endopeptidasa de *Aspergillus niger* que expresa un gen de *Aspergillus niger*

Nombre de la(s) sustancia(s):	Prolil endopeptidasa ácida de una cepa modificada genéticamente de <i>Aspergillus niger</i>
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcionar una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluación)	Evaluación de la inocuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración.

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión:**Ministry of Health, Welfare and Sport**

Nutrition, Health Protection and Prevention Department
Parnassusplein 5
2511 VX, The Hague
P.O. box 20350
2500 EJ The Hague
The Netherlands
Tel: +31 703407132

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Nombre de la sustancia: Prolil endopeptidasa ácida de una cepa modificada genéticamente de *Aspergillus niger*

Nombres comerciales: BREWERS CLAREX®, MAXIPRO PSP

Nombre químico: Prolil endopeptidasa ácida (CE 3.4.21.xx⁷)

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

DSM Food Specialties
5 Rue des Comtesses
PO Box 239
59472 Seclin Cédex
France.
Tel: 33 320964545
Fax: 33 320964500

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí**5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):**

Dr Jack Reuvers
Regulatory Affairs
DSM Food Specialties
PO Box 1
2600 MA Delft
The Netherlands
Tel: +31 15279
Fax: +31 152793614
correo electrónico: Jack.reuvers@dsm.com

6. Justificación para el uso de la sustancia:

La preparación enzimática se utiliza en la elaboración de cerveza, la producción de alcohol potable, el procesado de proteínas y el procesado de almidón para catalizar la escisión de los enlaces peptídicos en proteínas y péptidos, principalmente en el sitio carboxílico de los residuos de prolina. La necesidad tecnológica de la conversión enzimática de proteínas y péptidos con la ayuda de prolil endopeptidasa ácida en estas aplicaciones se puede describir como:

- Elaboración de cerveza: degradación del sustrato (proteínas y péptidos) que de otro modo puede causar turbidez en el producto final, y para reducir la cantidad de gluten (gliadinas);
- Producción de alcohol potable: creación de productos de reacción (péptidos más pequeños) para el desarrollo óptimo de la fermentación;
- Procesado de proteínas: degradación del sustrato (proteínas y péptidos) para obtener un hidrolizado de proteínas sin sabor amargo;
- Procesado de almidón: degradación del sustrato (proteínas y péptidos) que de lo contrario tendría una influencia negativa en el proceso de producción, y reducir la cantidad de gluten (gliadinas) que de otra forma podría acabar en el producto de almidón procesado.

⁷ El nombre de prolina endopeptidasa es también sinónimo de prolil oligopeptidasa, número CE (IUBMB) 3.4.21.26. Sin embargo, en contraste con las oligopeptidasas, la enzima también actúa sobre las proteínas (Edens *et al.*, 2005; Kubota *et al.*, 2005; Takahashi, 2013).

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

La preparación enzimática se utiliza como coadyuvante de elaboración en la fabricación de cerveza, la producción de alcohol potable, el procesado de proteínas y el procesado de almidón de acuerdo con buenas prácticas de fabricación (BPF) actuales. La dosificación de la enzima varía en función de la aplicación específica:

- Elaboración de cerveza: entre 0,7 y 2,1 mg de sólidos orgánicos totales (SOT)/kg de mosto
- Producción de alcohol potable: entre 70 y 704 mg de sólidos orgánicos totales (SOT)/kg de cereales (materia seca)
- Procesado de almidón: entre 0,21 y 3,5 mg de sólidos orgánicos totales (SOT)/kg de almidón licuado
- Procesado de proteínas: entre 10 000 y 15 000 sólidos orgánicos totales (SOT)/kg de proteínas (materia seca)

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

La preparación enzimática que contiene proli endopeptidasa ácida derivada de una cepa genéticamente modificada de *Aspergillus niger* está autorizada en los siguientes países:

Australia/Nueva Zelanda: Norma alimentaria 1.3.3 sobre coadyuvantes de elaboración

Brasil: Diário Oficial da União 2009

China: Normas nacionales de seguridad alimentaria para el uso de aditivos alimentarios, GB 2760-2011

Francia: Afssa – Saisine n° 2005-SA-0002

Dinamarca: Número de certificado 2005-20-5406-00080/IM

México: Diario Oficial 2012 (Anexo VI)

Rusia: Número de certificado RU.77.99.26.009.E.005410.03.11

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

El organismo de producción proviene de una cepa inocua que se describe en el árbol de decisiones en Pariza y Johnson, 2001⁸. Sin embargo, para adaptarse a distintos requisitos de registro en diferentes países de todo el mundo, se ha realizado un programa completo de toxicidad de las enzimas alimentarias de acuerdo con las directrices de la OCDE/de la EFSA para la evaluación de las enzimas alimentarias⁹.

Datos toxicológicos

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos: No aplicable.

(ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogénia/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

Se han realizado los siguientes estudios con arreglo a directrices de aceptación internacional (OCDE/UE):

- Prueba de actividad mutagénica (prueba de Ames)
- Prueba de aberraciones cromosómicas (in vitro)
- Estudio de toxicidad oral de 90 días en ratas

La conclusión de los estudios de la inocuidad se puede resumir del modo siguiente:

La enzima de *Aspergillus niger* modificado genéticamente no muestra ninguna actividad mutagénica ni clastogénica.

La administración durante 90 días por vía oral de la enzima a ratas no dio resultados relacionados con la dosis. Por lo tanto, la dosis más alta administrada, 5 040 mg de SOT/kg de peso corporal/día, se considera como la NOAEL.

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales: No aplicable

(iv) Otros datos: Ninguno.

⁸ Pariza MW, Johnson EA; Evaluating the safety of microbial enzyme preparations used in food processing: update for a new century; Regul Toxicol Pharmacol 2001 Apr; 33(2):173-86.

⁹ Directrices de la EFSA elaboradas por el Panel Científico de Materiales en Contacto con Alimentos, Enzimas, Aromatizantes y Coadyuvantes de Elaboración para la Presentación de un Expediente sobre Enzimas Alimentarias. Diario de la EFSA, 1305, 1-26. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1305.pdf>

Datos tecnológicos

(i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

El producto cumple con las Especificaciones y consideraciones generales sobre los preparados enzimáticos utilizados en la elaboración de alimentos preparadas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en su 67.^a reunión para su publicación en FAO JECFA Monographs 3 (2006) y los criterios de aceptación, límites de impurezas, otra prueba y otros requisitos para los preparados enzimáticos que figuran en el Food Chemicals Codex, 9.^a edición.

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relativas a la fabricación y el uso de la sustancia indicada

La preparación enzimática de *Aspergillus niger* genéticamente modificada se utilizará como coadyuvante de elaboración en la producción de cerveza, la producción de alcohol potable, el procesado de proteínas y el procesado de almidón. La acción de la enzima presente en la preparación se produce en una etapa del proceso en particular, en función de la aplicación.

En la elaboración de la cerveza, la enzima alimentaria se añade normalmente al mosto enfriado al comienzo de la fase de fermentación. Durante la pasteurización, prolil endopeptidasa ácida será parcialmente desnaturalizada. Debido a la disminución del sustrato, las moléculas de enzima no desnaturalizadas restantes no ejercerán una función tecnológica en el producto final, al igual que otras enzimas que son producidas por la levadura de cerveza y son capaces de sobrevivir en parte a la fase de pasteurización.

En la producción de alcohol potable, la enzima alimentaria se añade durante las etapas de presacarificación y fermentación. Durante el proceso de destilación, las proteínas enzimáticas se eliminan por completo. Por consiguiente, no habrá presente ninguna actividad de prolil endopeptidasa ácida en el alcohol potable final.

En el procesado de proteínas, la enzima alimentaria se añade normalmente en el comienzo del proceso de hidrólisis. Durante la fase de esterilización, la proteína enzimática es desnaturalizada.

En el procesado de almidón, la enzima alimentaria se añade durante la fase de sarificación. Durante las fases de calentamiento, la proteína enzimática es desnaturalizada.

Tomado en conjunto, no permanece ninguna actividad enzimática residual en el producto final de todas las aplicaciones. El uso de la preparación enzimática como coadyuvante de elaboración no tiene influencia en las propiedades nutritivas del producto final.

Datos de evaluación de la ingesta

(i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

- Elaboración de cerveza: con base en la dosis de 0,7- 2,1 mg de SOT/kg de mosto y en el hecho de que 1 L de mosto da lugar a 1 L, la cantidad de SOT en el producto final será 0,7- 2,1 mg de SOT/L de cerveza.
- Producción de alcohol potable: con base en el hecho de que durante el proceso de destilación se eliminarán todos los SOT, se supone que nada de los SOT terminará en el producto final.
- Procesado de almidón para bebidas: con base en la dosis de 0,21 a 3,5 mg de SOT/kg de almidón licuado y suponiendo que la proporción de hidrolizado de almidón para jarabe de glucosa es 0,93 y la proporción de jarabe de glucosa para los refrescos es 0,2, la proporción total será $0,93 \times 0,2 = 0,186$ y, por lo tanto, la cantidad de SOT en el producto final será de 0,04 a 0,65 mg de SOT/L de refresco.
- Procesado de almidón para alimentos sólidos: con base en la dosis de 0,21 a 3,5 mg de SOT/kg de almidón licuado y suponiendo que la proporción de hidrolizado de almidón para jarabe de glucosa es 0,93 y la proporción de jarabe de glucosa para los dulces (incluidos caramelos) es 0,7, la proporción total será $0,93 \times 0,7 = 0,65$ y, por lo tanto, la cantidad de SOT en el producto final será de 0,14 a 2,28 mg de SOT/L de mermeladas, galletas, dulces, helado, etc.
- Procesado de proteínas: con base en la dosis de 10 000-15 000 de SOT/kg de proteína (materia seca) y suponiendo que la dosis máxima de hidrolizados de proteínas en los alimentos es de 8,5%, la cantidad de SOT en el producto final será 850 a 1 275 mg de SOT/kg de sopas, batidos de proteínas, aderezos, etc.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar el compuesto

Sobre la base del cálculo conservador mediante el método del presupuesto, suponiendo que la ingesta diaria de alimentos procesados es el 50% de la ingesta total de alimentos sólidos, es decir, 0,0125 kg/kg de pc/día y que la ingesta diaria de refrescos (suponiendo que se consume la misma cantidad de cerveza que de refrescos) es el 25% de la ingesta total de bebidas, es decir, 0,025 l/kg de pc/día, y calculado sobre la base de los valores **máximos** encontrados en alimentos y bebidas (en los casos anteriores cerveza y alimentos que contienen hidrolizados de proteínas), la ingesta diaria total será 10,64 – 16,0 mg de SOT/kg de peso corporal/día.

Otra información que sea necesaria: Ninguna.

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: Tan pronto como sea necesario.

PROPUESTA IV - Fosfatidil inositol fosfolipasa C específica de una cepa genéticamente modificada de *Pseudomonas fluorescens*

Nombre de la(s) sustancia(s):	Fosfatidil inositol fosfolipasa C específica de una cepa genéticamente modificada de <i>Pseudomonas fluorescens</i>
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración.

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión:

Ministry of Health, Welfare and Sport
 Nutrition, Health Protection and Prevention Department
 Parnassusplein 5
 2511 VX, The Hague, P.O. box 20350
 2500 EJ The Hague
 The Netherlands
 Tel: +31 703407132

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Nombre de la sustancia: Fosfatidil inositol fosfolipasa C específica de una cepa modificada genéticamente de *Pseudomonas fluorescens*

Nombres comerciales: Purifine SB4, Purifine SB5, Purifine 3G

Nombres químicos: Fosfatidil inositol-fosfolipasa C específica (EC 3.1.4.11)

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

DSM Food Specialties
 15 Rue des Comtesses
 PO Box 239
 59472 Seclin Cédex
 France
 Tel: 33 320964545; Fax: 33 320964500

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí**5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):**

Dr Mariella Kuilman
 Regulatory Affairs Manager
 DSM Food Specialties
 PO Box 1
 2600 MA Delft, The Netherlands
 Tel: +31 (0) 15 2793592; Fax: +31 (0) 15 2793614
 correo electrónico: Mariella.kuilman@dsm.com

6. Justificación para el uso de la sustancia:

La enzima fosfatidil inositol-fosfolipasa C específica hidroliza el fosfatidilinositol presente en el aceite vegetal, dando lugar a la formación de diacilglicerol y fosforilinositol. El fosfatidilinositol puede afectar negativamente al sabor, color y estabilidad del aceite vegetal mientras que diacilglicerol y fosforilinositol no tienen ese efecto. La eliminación del fosfatidilinositol con la ayuda de esta preparación enzimática puede ser beneficiosa en el refinado del aceite para dar un mayor rendimiento al aceite a menor costo y menor impacto ambiental en comparación con los métodos convencionales de refinado.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

La preparación enzimática se utiliza como coadyuvante de elaboración en el desgomado del aceite según buenas prácticas de fabricación (BPF) actuales. La dosificación de la enzima varía entre 30 a 300 gramos de preparación enzimática por tonelada métrica de aceite, en función de la aplicación específica.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

La preparación enzimática que contiene fosfatidil inositol-fosfolipasa C específica derivada de una cepa modificada genéticamente de *Pseudomonas fluorescens* está autorizada/permitida en los siguientes países:

- Estados Unidos de América: GRN 574
- Argentina
- Canadá
- UE (excepto Dinamarca, Francia y España)

Además, la preparación enzimática que contiene fosfatidil inositol-fosfolipasa C específica derivada de una cepa modificada genéticamente de *Pseudomonas fluorescens* está en evaluación en los siguientes países:

- Brasil
- México

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

El organismo de producción proviene de una cepa inocua tal como se describe en el árbol de decisiones en Pariza y Johnson, 2001¹⁰. Sin embargo, para adaptarse a diferentes requisitos de registro en distintos países de todo el mundo, se ha realizado un programa completo de toxicidad de las enzimas alimentarias de acuerdo con las directrices de la OCDE y de la EFSA para la evaluación de las enzimas alimentarias¹¹.

Datos toxicológicos

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos: No aplicable.

(ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

Se han realizado los siguientes estudios con arreglo a directrices de aceptación internacional (OCDE/UE):

- Prueba de actividad mutagénica (prueba de Ames)
- Prueba de aberraciones cromosómicas *in vivo*
- Toxicidad oral de 13 semanas en ratas

La conclusión de los estudios de inocuidad se puede resumir del modo siguiente:

La enzima de *Pseudomonas fluorescens* modificada genéticamente no muestra ninguna actividad mutagénica ni clastogénica.

La administración de la enzima por vía oral durante 13 semanas a ratas no dio resultados relacionados con la dosis. Por lo tanto, la dosis más alta administrada, 2 000 mg de sustancia de prueba/kg de peso corporal/día que es 1 838 mg de SOT/kg de peso corporal/día se considera como la NOAEL.

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales: No aplicable

(iv) Otros datos: Ninguno.

Datos tecnológicos

(i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

El producto cumple con las Especificaciones y consideraciones generales sobre los preparados enzimáticos utilizados en la elaboración de alimentos preparadas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en su 67.ª reunión para su publicación en FAO JECFA Monographs 3 (2006) y los criterios de aceptación, límites de impurezas, otra prueba y otros requisitos para los preparados enzimáticos que figuran en el Food Chemicals Codex, 9.ª edición.

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relativas a la fabricación y el uso de la sustancia indicada

La preparación enzimática *Pseudomonas fluorescens* modificada genéticamente se utilizará como coadyuvante de elaboración en el desgomado del aceite. En el desgomado de aceites vegetales, la enzima terminará en la fase líquida mientras que el aceite es la fase del producto que terminará en las aplicaciones del alimento final. Por lo tanto, ninguna actividad de la enzima permanece en el alimento final. El uso de la preparación enzimática como coadyuvante de elaboración no tiene influencia en las propiedades nutritivas del producto final.

Datos de evaluación de la ingesta

(i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

La dosificación de la enzima varía entre 30 a 300 gramos de preparación enzimática por tonelada métrica de aceite, en función de la aplicación específica.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar el compuesto

En el caso del desgomado del aceite, los SOT no terminarán en el producto final ya que los SOT de la enzima terminarán por completo en la fase líquida mientras que la fase de aceite es el producto de interés.

Otra información que sea necesaria: Ninguna.

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: Tan pronto como sea necesario.

¹⁰ Pariza MW, Johnson EA; Evaluating the safety of microbial enzyme preparations used in food processing: update for a new century; Regul Toxicol Pharmacol 2001 Apr; 33(2):173-86.

¹¹ Directrices de la EFSA elaboradas por el Panel Científico de Materiales en Contacto con Alimentos, Enzimas, Aromatizantes y Coadyuvantes de Elaboración para la Presentación de un Expediente sobre Enzimas Alimentarias. Diario de la EFSA, 1305, 1-26. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1305.pdf>

PROPUESTA V - Transglucosidasa/alfa-glucosidasa de Trichoderma reesei que expresa un gen de alfa-glucosidasa de Aspergillus niger

Nombre de la(s) sustancia(s):	Transglucosidasa/alfa-glucosidasa de Trichoderma reesei que expresa un gen de alfa-glucosidasa de Aspergillus niger
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcionar una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluación)	Evaluación de la incuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración.

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión:

The Danish Veterinary and Food Administration
Head Office
Att: Jytte Kjaergaard
Stationsparken 31-33
DK 2600 Glostrup
Tel. +45 72 27 69 00

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Nombre de la sustancia	clasificación 1	clasificación 2
	Transglucosidasa	Alfa glucosidasa
Nombre de la enzima	1,4-alfa-glucano 6-alfa-glucosiltransferasa	Alfa glucosidasa
Otro nombre	Glicosiltransferasa ramificadora de oligoglucano	Maltasa ácida, glucoinvertasa, etc.
Denominación sistemática	(1→4)-alfa-D-glucano:(1→4)-alfa-D-glucano (D-glucosa) 6-alfa-D-glucosiltransferasa	Alfa-D-glucósido glucohidrolasa
N.º IUBMB	2.4.1.24	3.2.1.20
N.º de registro CAS	9030-12-0	9001-42-7
Reacción	Hidrólisis y transferencia de unidades de oligosacáridos de alfa-D-glucosil y conversión de unión glucosídica de 1,g a uniones glucosídicas de 1,6	Hidrólisis de terminales, residuos no reductores (1->4)-ligados de alfa-D-glucosa con liberación de alfa-D-glucosa
Nombres comerciales	TRANSGLUCOSIDASE L-2000, FERMENZYME TL (principales nombres comerciales)	

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Danisco US Inc. (que actúa como DuPont Industrial Biosciences)
925 Page Mill Road
Palo Alto, CA 94304
UNITED STATES
Tel.: +1 650 846 7500

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos?

Danisco US Inc. (que actúa como DuPont Industrial Biosciences) se compromete a proporcionar datos para corroborar la propuesta de incorporación de transglucosidasa y α -glucosidasa en la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Danisco US Inc. (que actúa como DuPont Industrial Biosciences)
925 Page Mill Road
Palo Alto, CA 94304
UNITED STATES
Tel.: +1 650 846 7500
Attn.: Vincent J. Sewalt, PhD, Senior Director, Product Stewardship & Regulatory vincent.sewalt@dupont.com
+1 650 846 5861

6. Justificación para el uso de la sustancia:

La enzima alimentaria cataliza tanto reacciones hidrolíticas como de transferencia en incubación con α -D-glucosiloligosacáridos.

La transferencia se produce con más frecuencia a HO-6, produciendo isomaltosa de D-glucosa y panosa de maltosa. La transferencia puede ocurrir también a la HO-2 o HO-3 de D-glucosa para formar kojibiosa o nigerosa, o volver a HO-4 para formar maltosa. La acción en la maltosa produce concentración equimolar de panosa y glucosa.

Como resultado de reacciones de α -glucosidasa-transglucosidasa, los malto-oligosacáridos se convierten en isomalto-oligosacáridos que contienen altas proporciones de residuos de glucosil ligados por un enlace de α -D-1,6 desde el extremo no reductor.

Además, la enzima hidroliza también los residuos terminales no reductores de alfa-D-glucosa enlazados en (1,4) con liberación de alfa-D-glucosa.

En melazas, los azúcares no fermentables, como la rafinosa y la estaquiosa, son convertidos en sacarosa, galactosa, glucosa y fructosa, que luego pueden ser fermentados en alcohol.

Ventajas específicas para la industria:

Para la producción de jarabe de isomalto-oligosacáridos (IMO)

- Convertir los malto-oligosacáridos en almidón a isomalto-oligosacáridos
- El único método para producir IMO a partir de almidón para conocimiento general

Para la elaboración de alcohol potable, lisina, ácido láctico y glutamato monosódico (MSG):

- Convertir los malto-oligosacáridos en almidón de cereales a isomalto-oligosacáridos
- Convertir los azúcares no fermentables, como la rafinosa y la estaquirosa, en sacarosa, galactosa, glucosa y fructosa para su fermentación.
- Aumentar la productividad
- Potencial para mayor rendimiento del alcohol
- Posibilidades de utilizar menos materia prima

El efecto de la conversión enzimática no es perceptible en el alimento final.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

La preparación enzimática transglucosidasa/ α -glucosidasa se destina a la producción de isomalto-oligosacáridos y en la fabricación de alcohol potable, lisina, ácido láctico y MSG.

Para obtener los efectos deseados de esta enzima, la dosis recomendada es la siguiente conforme a buenas prácticas de fabricación (BPF):

- Producción de IMO: 0,5-1,5 kg de preparación enzimática/TM de almidón seco
- Elaboración de alcohol potable: 6-20 g de preparación enzimática/TM de almidón seco
- Lisina, ácido láctico y MSG: 4 kg de preparación enzimática/TM de almidón seco

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

La preparación enzimática que contiene transglucosidasa/ α -glucosidasa producida con este organismo de producción se comercializa legalmente en los siguientes países:

- Estados Unidos de América: Aviso GRAS GRN 315

http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/?set=GRASNotices&id=315&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=315

- UE (salvo Francia y Dinamarca) sobre la base de la debida cautela y estado como coadyuvante de elaboración.
- Corea del Sur (en base a aprobación oficial)

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

El organismo de producción proviene de una cepa inocua tal como se describe en el árbol de decisiones en Pariza y Johnson, 2001¹². Sin embargo, para adaptarse a diferentes requisitos de registro en distintos países de todo el mundo, se ha realizado un programa completo de toxicidad de las enzimas alimentarias.

Datos toxicológicos

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos: No aplicable.

(ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

Se han realizado los siguientes estudios con arreglo a directrices de aceptación internacional (OCDE/UE/FDA) y no suscitan ninguna preocupación:

- Toxicidad oral en ratas
- Mutación inversa en bacterias - prueba de Ames
- Ensayo de aberraciones cromosómicas en mamíferos in vitro realizado con linfocitos humanos
- Estudio de toxicidad (sonda) oral de 13 semanas en ratas

La conclusión de los estudios de inocuidad se puede resumir del modo siguiente:

La inocuidad de transglucosidasa/ α -glucosidasa se evalúa en una batería de estudios toxicológicos que investigan su potencial de toxicidad genotóxica y sistémica oral, aguda.

¹² Pariza MW, Johnson EA; Evaluating the safety of microbial enzyme preparations used in food processing: update for a new century; Regul Toxicol Pharmacol 2001 Apr; 33(2):173-86.

Con base en el estudio oral agudo conforme a la hipótesis de la clasificación en la Directiva de la Comisión 93/21/CEE, de 27 de abril de 1993, y el Sistema armonizado mundialmente de clasificación y etiquetado de sustancias químicas (SAM), 2007, la transglucosidasa/α-glucosidasa no es peligrosa. En estudios de genotoxicidad, la transglucosidasa/α-glucosidasa no es mutagénica, clastogénica ni aneugénica.

La administración diaria de α transglucosidasa/α-glucosidasa por sonda oral durante 18 semanas seguidas no dio lugar a toxicidad sistémica adversa ni a efectos adversos en química clínica, hematología, pruebas de observación funcionales y exámenes macroscópicos e histopatológicos. En las condiciones de ese ensayo, la NOAEL (dosis sin efecto adverso observado) se establece en la dosis más alta ensayada, 63,64 mg del total de proteínas/kg de pc/día, que corresponde a 74,8 mg de SOT/kg de pc/día o 3 230 MTGU/kg de pc/día.

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales: No aplicable

(iv) Otros datos: Ninguno.

Datos tecnológicos

(i) Especificaciones de la identidad y pureza de las sustancias enumeradas (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

El producto cumple con las Especificaciones y consideraciones generales sobre los preparados enzimáticos utilizados en la elaboración de alimentos preparadas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en su 67.^a reunión para su publicación en FAO JECFA Monographs 3 (2006) y los criterios de aceptación, límites de impurezas, otra prueba y otros requisitos para los preparados enzimáticos que figuran en el Food Chemicals Codex, 9.^a edición¹³.

(ii) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

La preparación enzimática transglucosidasa/α-glucosidasa de *Trichoderma reesei* se utilizará como un coadyuvante de elaboración en la producción de isomalto-oligosacáridos y en la fabricación de alcohol potable, lisina, ácido láctico y MSG. Se hidroliza y transfiere alfa-D-gluco-oligosacáridos dando lugar a isomalto-oligosacáridos de malto-oligosacáridos y azúcares fermentables de melazas. La enzima se desactivará o desnaturalizará por los distintos pasos siguientes en el procesado, como la destilación y el tratamiento de carbono bajo ciertas condiciones (pH y temperatura). En el producto final no habrá ninguna enzima.

La transglucosidasa/α-glucosidasa es una proteína y, por consiguiente, cualquier residuo remanente en los alimentos consumidos tendría el mismo valor nutritivo. Sin embargo, las dosis de uso de transglucosidasa/α-glucosidasa son muy bajas. Al igual que otras enzimas que en la actualidad están aprobadas y se utilizan como coadyuvantes de elaboración, el uso de este producto tendría un impacto insignificante en el valor nutritivo de los alimentos.

Datos de evaluación de la ingesta

(i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

La transglucosidasa/α-glucosidasa se utiliza como coadyuvante de elaboración en la producción de IMO y en la fabricación de alcohol potable, lisina, ácido láctico y MSG.

- Procesado de IMO = 0,5 a 1,5 kg de preparación enzimática/TM de almidón
- Procesado de alcohol potable = 6 a 20 gg de preparación enzimática/TM de almidón
- Procesado de lisina = 4 kg de preparación enzimática/TM de almidón
- Procesado de ácido láctico = 4 kg de preparación enzimática/TM de almidón
- Procesado de MSG = 4 kg de preparación enzimática/TM de almidón

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

En el peor de los casos, la exposición diaria acumulativa a transglucosidasa/α-glucosidasa por la ingesta de jarabe, alcohol potable, ácido láctico, MSG y lisina es:

Jarabe =	0,031 mg de SOT/kg de pc/día
Alcohol potable =	0,002 mg de SOT/kg de pc/día
Ácido láctico =	0,008 mg de SOT/kg de pc/día
MSG =	0,059 mg de SOT/kg de pc/día
Lisina =	0,047 mg de SOT/kg de pc/día
Exposición acumulativa humana =	0,147 mg de SOT/kg de pc/día

Otra información que sea necesaria: Ninguna

10 Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: Tan pronto como sea necesario.

¹³ US Pharmacopeial. 2014 Enzyme preparations. Food Chemical Codex Edition 9, pp. 375-380. The United States Pharmacopeial Convention, Washington, DC.

PROPUESTA VI - Amiloglucosidasa de *Talaromyces emersonii* expresada en *Aspergillus niger*

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión: Administración danesa de Veterinaria y Alimentos.

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Sustancia: Amiloglucosidasa de *Talaromyces emersonii* expresada en *Aspergillus niger*

Nombre químico: Glucano 1,4-alfa-glucosidasa; CAS 9032-08-0, EC 3.2.1.3

3. Nombres y direcciones de los productores básicos: Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd Denmark

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos?

Novozymes A/S se compromete a proporcionar datos para corroborar la propuesta de incorporación de la amiloglucosidasa en la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd

Denmark

Attn.: Peter Hvass phva@novozymes.com

+45 4446 3610

6. Justificación para el uso de la sustancia:

La preparación enzimática amiloglucosidasa se utiliza como coadyuvante de elaboración en la fabricación de alimentos para la hidrólisis del almidón durante la elaboración de alimentos que contienen almidón. La amiloglucosidasa se utiliza normalmente en el procesado de los siguientes alimentos:

- Procesado de almidón
- Procesos (de destilación) de bebidas alcohólicas
- Horneado y otras elaboraciones a base de cereales
- Procesos de elaboración de la cerveza y otras bebidas a base de cereales
- Elaboración de zumos (jugos) de frutas y hortalizas

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

La preparación enzimática no se añade a los alimentos finales sino que se utiliza como coadyuvante de elaboración durante la fabricación de alimentos. Los procesos habituales de los alimentos en que se utiliza amiloglucosidasa se enumeran en la sección anterior.

Amiloglucosidasa se utiliza a la dosis mínima necesaria para obtener la reacción enzimática deseada. Los márgenes de las dosis recomendadas para la amiloglucosidasa son los siguientes (expresado en unidades de actividad de la enzima):

Procesado de almidón:

Hasta 750 AGU por kilogramo de materia seca de almidón.

Procesos (de destilación) de bebidas alcohólicas:

Hasta 750 AGU por kilogramo de materia seca de almidón.

Horneado y otras elaboraciones a base de cereales:

Hasta 3 500 AGU por kilogramo de materia seca de almidón.

Procesos de elaboración de la cerveza y otras bebidas a base de cereales:

Hasta 4 100 AGU por kilogramo de materia seca de almidón.

Procesado de zumos (jugos) de frutas y hortalizas:

Hasta 150 AGU por litro de zumo (jugo). Esto corresponde a aproximadamente 15 000 AGU por kilogramo de materia seca del almidón.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

La enzima se comercializa en una gama de productos comerciales específicos para sus aplicaciones, por ejemplo, bajo el nombre comercial de Saczyme, que en Dinamarca fue aprobado en 2009. La enzima ha sido evaluada también positivamente por una serie de autoridades normativas, dando lugar a su inclusión en varias listas positivas, p.ej, en Francia, México, Brasil.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos
- (ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad
- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales
- (iv) Otros datos

Se ha realizado el siguiente programa de toxicidad de los alimentos conforme a la Directriz de la EFSA¹:

- Prueba de actividad mutagénica (prueba de Ames)
- Micronúcleo *in vitro*
- Estudio de toxicidad oral de 13 semanas en ratas

Las conclusiones principales de los estudios de inocuidad se pueden resumir del modo siguiente:

La preparación amiloglucosidasa no mostró actividad mutagénica en las pruebas en un ensayo de mutación inversa en bacterias (prueba de Ames) y no indujo micronúcleos en cultivos de linfocitos de sangre periférica humana *in vitro*.

La preparación amiloglucosidasa no dio lugar a efectos adversos relacionados con el tratamiento cuando se administró a ratas durante 13 semanas y la dosis general sin efecto adverso observado (NOAEL) se considera que es la dosis más alta administrada, que corresponde a 1 470 mg de SOT/kg de pc/día.

Los estudios de inocuidad descritos anteriormente fueron todos realizados en el concentrado líquido de la enzima amiloglucosidasa producido con arreglo al procedimiento de producción habitual, omitiendo la estabilización y estandarización.

Por lo general se considera que *Aspergillus niger* es un organismo de producción seguro, con una larga historia de uso seguro para los ingredientes alimentarios. Además, la cepa de producción carece de la capacidad para producir micotoxinas pertinentes.

Datos tecnológicos

- (i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)
- (ii) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

La preparación enzimática amiloglucosidasa cumple con los criterios de pureza recomendados para preparaciones enzimáticas por el Food Chemicals Codex (edición en línea VIII, 2012). Además, la preparación enzimática también se ajusta a las Especificaciones y consideraciones generales para preparaciones enzimáticas utilizadas en el procesamiento de alimentos (2006) propuestas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en el Compendio de especificaciones para aditivos alimentarios.

Datos de evaluación de la ingesta

- (i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan
- (ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

La evaluación de la exposición se realiza según el método del presupuesto (ILSI, 1997). Los supuestos del método del presupuesto representan una situación del "peor caso máximo" en el consumo humano, en el cual la enzima se utilizaría a su dosis máxima recomendada en todos los alimentos procesados y todas las bebidas procesadas, y no sólo en la elaboración de alimentos y bebidas descrita anteriormente.

En general, la exposición humana a la amiloglucosidasa será insignificante porque la preparación enzimática se utiliza como un coadyuvante de elaboración y a dosis bajas. También se supone que la totalidad de la enzima alimentaria terminará en el alimento final. Esta suposición es exagerada puesto que la proteína de la enzima y las otras sustancias resultantes de la fermentación son diluidas o eliminadas en determinados pasos del proceso.

Por lo tanto, el cálculo del margen de seguridad derivado de este método es muy conservador.

Supuestos del método del presupuesto

Alimento sólido	<p>La ingesta máxima de energía durante una vida es de 50 kcal/kg de pc/día. 50 kcal corresponden a 25 g de alimentos. Por lo tanto, los adultos ingieren 25 g de alimentos por kg de pc por día.</p> <p>Suponiendo que el 50% de los alimentos son alimentos procesados, el consumo diario será 12,5 g de alimentos procesados por kg de pc.</p> <p>Además se supone que, por término medio, todo alimento procesado contiene 25% de sustancia seca de almidón (o derivados del almidón) = 3,12 g de sustancia seca derivada de almidón por kg de pc por día.</p>
Líquidos	<p>La ingesta máxima de líquidos (distintos de la leche) es 100 ml/kg de pc/día. Suponiendo que el 25% de las bebidas distintas de la leche son procesadas, el consumo diario será 25 ml de bebidas procesadas por kg de pc.</p> <p>Además se supone que todas las bebidas procesadas contienen 10% de hidrolizados de almidón = 2,50 g de sustancia seca derivada de almidón por kg de pc por día.</p>

Cálculo de la ingesta diaria máxima teórica (IDMT)Alimento sólido:

La dosis más alta de los alimentos sólidos es 3 500 AGU por kg de materia prima a base de almidón. 3 500 AGU corresponden a 931 mg de SOT. Sobre esta base, 3,12 gramos de materia seca derivada de almidón en los alimentos sólidos contienen como máximo 2,90 mg de SOT.

Alimentos líquidos:

La dosis más alta de los alimentos líquidos (excepto bebidas espirituosas destiladas, véase arriba) es 4 100 AGU por kg de materia prima a base de almidón. 4 100 AGU corresponden a 1 090 mg de SOT. Sobre esta base, 2,50 gramos de materia seca derivada de almidón en los líquidos contienen 2,73 mg de SOT.

Por lo tanto, la ingesta diaria máxima teórica (TMDI) de la enzima por los consumidores es:

$$2,90 + 2,73 = 5,63 \text{ mg de SOT/kg de peso corporal/día.}$$

Otra información que sea necesaria**10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA:** Agosto de 2016

¹ Directrices de la EFSA elaboradas por el Panel Científico de Materiales en Contacto con Alimentos, Enzimas, Aromatizantes y Coadyuvantes de Elaboración para la Presentación de un Expediente sobre Enzimas Alimentarias. Diario de la EFSA (2009), 1305,1-26.

PROPUESTA VII - Beta-amilasa de Bacillus flexus expresada en Bacillus licheniformis

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión: Administración danesa de Veterinaria y Alimentos.

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s)

Sustancia: Beta-amilasa de Bacillus flexus expresada en Bacillus licheniformis

Nombre químico: Beta-amilasa; CAS 9000-91-3, EC 3.2.1.2

3. Nombres y direcciones de los productores básicos: Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd Denmark

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos?

Novozymes A/S se compromete a proporcionar datos para corroborar la propuesta de incorporación de beta-amilasa en la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd

Denmark

Attn.: Peter Hvass

Email: phva@novozymes.com

Tel: +45 4446 3610

6. Justificación para el uso de la sustancia:

La preparación enzimática beta-amilasa se utiliza como un coadyuvante de elaboración durante la fabricación de alimentos para la hidrólisis del almidón, por ejemplo, para obtener una producción más consistente y eficiente de jarabes de maltosa durante el procesado de alimentos que contienen almidón.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

La preparación enzimática no se añade a los alimentos finales sino que se utiliza como coadyuvante de elaboración durante la fabricación de alimentos. Beta-amilasa se utiliza en el procesado de alimentos que contienen almidón.

Beta-amilasa se utiliza a la dosis mínima necesaria para obtener la reacción enzimática deseada. La gama de dosis recomendada para beta-amilasa es hasta 10 000 de BAMU por kg de materia seca de almidón.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países).

La enzima se comercializa bajo el nombre comercial de Secura que en Dinamarca fue aprobada en el año 2015. Novozymes también solicitó la aprobación de la enzima en Francia, México y el Brasil. Las aprobaciones se esperan en 2016.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos

(ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales

(iv) Otros datos

Se ha realizado el siguiente programa de toxicidad de los alimentos conforme a la Directriz de la EFSA:

- Prueba de actividad mutagénica (prueba de Ames)
- Micronúcleo in vitro
- Estudio de toxicidad oral de 13 semanas en ratas

Las conclusiones principales de los estudios de inocuidad se pueden resumir del modo siguiente:

La preparación beta-amilasa no mostró actividad mutagénica en las pruebas en un ensayo de mutación inversa en bacterias (prueba de Ames) y no indujo micronúcleos en cultivos de linfocitos de sangre periférica humana in vitro.

La preparación beta-amilasa no dio lugar a efectos adversos relacionados con el tratamiento cuando se administró a ratas durante 13 semanas y la dosis general sin efecto adverso observado (NOAEL) se considera que es la dosis más alta administrada, que corresponde a 1 199 mg de SOT/kg de peso corporal/día.

Los estudios de inocuidad descritos anteriormente fueron todos realizados en el concentrado líquido de la enzima beta-amilasa producido con arreglo al procedimiento de producción habitual, omitiendo la estabilización y estandarización.

Por lo general se considera que Bacillus licheniformis es un organismo de producción seguro, con una larga historia de uso seguro para los ingredientes alimentarios.

Datos tecnológicos

- (i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)
- (ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relativas a la fabricación y el uso de la sustancia indicada

La preparación enzimática beta-amilasa cumple con los criterios de pureza recomendados para preparaciones enzimáticas por el Food Chemicals Codex (edición en línea VIII, 2012). Además, la preparación enzimática también se ajusta a las Especificaciones y consideraciones generales para preparaciones enzimáticas utilizadas en el procesado de alimentos (2006) propuestas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en el Compendio de especificaciones para aditivos alimentarios.

Datos de evaluación de la ingesta

- (i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan
- (ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

La evaluación de la exposición se realiza según el método del presupuesto (ILSI, 1997). Los supuestos del método del presupuesto representan una situación del "peor caso máximo" en el consumo humano, en el cual la enzima se utilizaría a sus dosis máximas recomendadas en todos los alimentos procesados y todas las bebidas procesadas.

En general, la exposición humana a beta-amilasa será insignificante porque la preparación enzimática se utiliza como un coadyuvante de elaboración y a dosis bajas. También se supone que la totalidad de la enzima alimentaria terminará en el alimento final. Esta suposición es exagerada puesto que la proteína de la enzima y las otras sustancias resultantes de la fermentación son diluidas o eliminadas en determinados pasos de la elaboración.

Por lo tanto, el cálculo del margen de seguridad derivado de este método es muy conservador.

Método del presupuestoSuposiciones en el

Alimento sólido	<p>La ingesta máxima de energía durante una vida es de 50 kcal/kg de pc/día.</p> <p>50 kcal corresponden a 25 g de alimentos.</p> <p>Por lo tanto, los adultos ingieren 25 g de alimentos por kg de pc por día.</p> <p>Suponiendo que el 50% de los alimentos son alimentos procesados, el consumo diario será 12,5 g de alimentos procesados por kg de pc.</p> <p>Además se supone que, por término medio, todo alimento procesado contiene 25% de materia seca de almidón (o derivados del almidón) = 3,12 g de materia seca derivada de almidón por kg de pc por día.</p>
Líquidos	<p>La ingesta máxima de líquidos (distintos de la leche) es 100 ml/kg de pc/día.</p> <p>Suponiendo que el 25% de las bebidas distintas de la leche son procesadas, el consumo diario será 25 ml de bebidas procesadas por kg de pc.</p> <p>Además se supone que todas las bebidas procesadas contienen 10% de hidrolizados de almidón = 2,50 g de materia seca derivada de almidón por kg de pc por día.</p> <p>Se supone que las densidades de las bebidas son ~ 1.</p>

Cálculo de la ingesta diaria máxima teórica (IDMT)Alimento sólido:

La dosis más alta es 10 000 BAMU por kilogramo de materia prima a base de almidón. 10 000 BAMU corresponden a 99,1 mg de SOT. Sobre esta base, 3,12 gramos de materia seca derivada de almidón en los alimentos sólidos contienen 0,31 mg de SOT.

Alimentos líquidos:

La dosis más alta es 10 000 BAMU por kilogramo de materia prima a base de almidón. 10 000 BAMU corresponden a 99,1 mg de SOT. Sobre esta base, 2,50 gramos de materia seca derivada de almidón en los líquidos contendrán como máximo 0,25 mg de SOT.

Por lo tanto, la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) de la enzima por los consumidores es:

$$0,31 + 0,25 = 0,56 \text{ mg de SOT/kg de peso corporal/día.}$$

Otra información que sea necesaria

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: Agosto de 2016

¹ Directrices de la EFSA elaboradas por el Panel Científico de Materiales en Contacto con Alimentos, Enzimas, Aromatizantes y Coadyuvantes de Elaboración para la Presentación de un Expediente sobre Enzimas Alimentarias. Diario de la EFSA (2009), 1305,1-26.

PROPUESTA VIII - Lactasa de *Bifidobacterium bifidum* expresada en *Bacillus licheniformis*

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión: Administración danesa de Veterinaria y Alimentos.

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Sustancia: Lactasa de *Bifidobacterium bifidum* expresada en *Bacillus licheniformis*

Nombre químico: Beta-galactosidasa; CAS 9031-11-2, EC 3.2.1.23

3. Nombres y direcciones de los productores básicos: Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd Denmark

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos?

Novozymes A/S se compromete a proporcionar datos para corroborar la propuesta de incorporación de la lactasa en la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd

Denmark

Attn.: Peter Hvass

E-mail: phva@novozymes.com

Tel: +45 4446 3610

6. Justificación para el uso de la sustancia

La preparación enzimática lactasa se utiliza como coadyuvante de elaboración en la fabricación de alimentos para la hidrólisis de la lactosa durante el procesado de leche y otros productos lácteos que contienen lactosa, por ejemplo, para obtener productos lácteos de contenido reducido de lactosa para personas intolerantes a la lactosa, y productos lácteos con mejor consistencia y aumento de la dulzura debido a hidrólisis de la lactosa para formar glucosa y galactosa.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

La preparación enzimática no se añade a los alimentos finales sino que se utiliza como coadyuvante de elaboración durante la fabricación de alimentos. La lactasa se utiliza en el procesado de leche y otros productos alimenticios que contienen lactosa.

La lactasa se utiliza a la dosis mínima necesaria para obtener la reacción enzimática deseada. La gama de dosis recomendada para lactasa es hasta 3 500 LAU(B) por kg de leche.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

Se presentó una notificación GRAS (reconocido generalmente como seguro) de Estados Unidos a la FDA y la Agencia no cuestionó la conclusión de Novozymes que la preparación enzimática lactasa es GRAS bajo las condiciones previstas de uso. La enzima fue aprobada en Dinamarca en 2015 bajo el nombre comercial NS46086. Novozymes solicitó también la aprobación de la enzima en Francia, México y Brasil. Las aprobaciones se esperan en 2016.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos
- (ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad
- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales
- (iv) Otros datos

Se ha realizado el siguiente programa de toxicidad de los alimentos conforme a la Directriz de la EFSA:

- Prueba de actividad mutagénica (prueba de Ames)
- Micronúcleo in vitro
- Estudio de toxicidad oral de 13 semanas en ratas

Las conclusiones principales de los estudios de inocuidad se pueden resumir del modo siguiente:

La preparación lactasa no mostró actividad mutagénica en las pruebas en un ensayo de mutación inversa en bacterias (prueba de Ames) y no indujo micronúcleos en linfocitos de sangre periférica humana cultivados in vitro.

La preparación lactasa no dio lugar a efectos adversos relacionados con el tratamiento cuando se administró a ratas durante 13 semanas y la dosis general sin efecto adverso observado (NOAEL) se considera que es la dosis más alta administrada, que corresponde a 672 mg de SOT/kg de peso corporal/día.

Los estudios de inocuidad descritos anteriormente fueron todos realizados en el concentrado líquido de la enzima lactasa, producido con arreglo al procedimiento de producción habitual, omitiendo la estabilización y estandarización.

Por lo general se considera que *Bacillus licheniformis* es un organismo de producción seguro, con una larga historia de uso seguro para los ingredientes alimentarios.

Datos tecnológicos

(i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relativas a la fabricación y el uso de la sustancia indicada

La preparación enzimática lactasa cumple con los criterios de pureza recomendados para preparaciones enzimáticas por el Food Chemicals Codex (edición en línea VIII, 2012). Además, la preparación enzimática también se ajusta a las Especificaciones y consideraciones generales para preparaciones enzimáticas utilizadas en el procesado de alimentos (2006) propuestas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en el Compendio de especificaciones para aditivos alimentarios.

Datos de evaluación de la ingesta

(i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

Método utilizado para la evaluación de la exposición alimentaria

Utilizando la base de datos ampliada europea sobre el consumo de alimentos de la EFSA, la ingesta máxima por término medio en 17 países y de todos los grupos de edad, salvo lactantes, es 40,5 g de "leche y productos lácteos"/kg de peso corporal por día.

En general, la exposición humana a la lactasa será insignificante porque la preparación enzimática se utiliza como un coadyuvante de elaboración y a dosis bajas. También se supone que la totalidad de la enzima alimentaria terminará en el alimento final. Esta suposición es exagerada puesto que la proteína de la enzima y las otras sustancias resultantes de la fermentación son diluidas o eliminadas en determinados pasos del proceso.

Por lo tanto, el cálculo del margen de seguridad derivado de este método es muy conservador.

Cálculo de la ingesta diaria máxima teórica (IDMT)

La dosis más elevada de lactasa es 3 500 LAU (B) por kg de leche. 3 500 LAU (B) corresponden a 33,0 mg de SOT. Sobre esta base, 40,5 g de leche contendrán como máximo 1,34 mg de SOT.

Por lo tanto, la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) de la enzima por los consumidores es 1,34 mg de SOT/kg de peso corporal/día.

Otra información que sea necesaria

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: agosto de 2016

i Directrices de la EFSA elaboradas por el Panel Científico de Materiales en Contacto con Alimentos, Enzimas, Aromatizantes y Coadyuvantes de Elaboración para la Presentación de un Expediente sobre Enzimas Alimentarias. Diario de la EFSA (2009), 1305,1-26.

PROPUESTA IX - Lipasa de *Aspergillus oryzae* que expresa un gen modificado de *Thermomyces lanuginosus*

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión: Administración danesa de Veterinaria y Alimentos.

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Sustancia: Lipasa de *Aspergillus oryzae* que expresa un gen modificado de *Thermomyces lanuginosus*

Nombre químico: Triacilglicerol lipasa; CAS 9001-62-1, EC 3.1.1.3

3. Nombres y direcciones de los productores básicos: Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd Denmark

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos?

Novozymes A/S se compromete a proporcionar datos para corroborar la propuesta de incorporación de la lipasa en la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd

Denmark

Attn: Peter Hvass

Email: phva@novozymes.com

Tel: +45 4446 3610

6. Justificación para el uso de la sustancia

La preparación enzimática lipasa se utiliza como un coadyuvante de elaboración en la fabricación de alimentos para la hidrólisis de los lípidos durante la elaboración de alimentos que contienen lípidos, por ejemplo, para mejorar la fuerza y la estabilidad de la masa en el horneado y otros procesos a base de cereales.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

La preparación enzimática no se añade a los alimentos finales sino que se utiliza como coadyuvante de elaboración durante la fabricación de alimentos. La lipasa se utiliza en el horneado y otros procesos de elaboración de alimentos a base de cereales.

La lipasa se utiliza a la dosis mínima necesaria para obtener la reacción enzimática deseada. La gama de dosis recomendada para la lipasa es hasta 2 200 LU por kg de harina.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

La enzima se comercializa bajo el nombre comercial Lipopan Xtra que en Dinamarca fue aprobada en 2008. La enzima también ha sido evaluada positivamente por una serie de autoridades normativas, dando lugar a su inclusión en varias listas positivas, por ejemplo, en Francia, México, Brasil.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos;

(ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogénesis/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad;

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales;

(iv) Otros datos

Se ha realizado el siguiente programa de toxicidad de los alimentos conforme a la Directriz de la EFSA:

- Prueba de actividad mutagénica (prueba de Ames)
- Micronúcleo in vitro
- Estudio de toxicidad oral de 13 semanas en ratas

Las conclusiones principales de los estudios de inocuidad se pueden resumir del modo siguiente:

La preparación lipasa no mostró actividad mutagénica en las pruebas en un ensayo de mutación inversa en bacterias (prueba de Ames) y no indujo micronúcleos en cultivos de linfocitos de sangre periférica humana in vitro.

La preparación lipasa no dio lugar a efectos adversos relacionados con el tratamiento cuando se administró a ratas durante 13 semanas y la dosis general sin efecto adverso observado (NOAEL) se considera que es la dosis más alta administrada, que corresponde a 1 080 mg de SOT/kg de peso corporal/día.

Los estudios de inocuidad descritos anteriormente fueron todos realizados en el concentrado líquido de la enzima lipasa, producido con arreglo al procedimiento de producción habitual, omitiendo la estabilización y estandarización.

Por lo general se considera que *Aspergillus oryzae* es un organismo de producción seguro, con una larga historia de uso seguro en ingredientes alimentarios. Además, la cepa de producción carece de la capacidad para producir micotoxinas pertinentes.

Datos tecnológicos

- (i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)
- (ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relativas a la fabricación y el uso de la sustancia indicada

La preparación enzimática lipasa cumple con los criterios de pureza recomendados para preparaciones enzimáticas por el Food Chemicals Codex (edición en línea VIII, 2012). Además, la preparación enzimática también se ajusta a las Especificaciones y consideraciones generales para preparaciones enzimáticas utilizadas en el procesado de alimentos (2006) propuestas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en el Compendio de especificaciones para aditivos alimentarios.

Datos de evaluación de la ingesta

- i. Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan
- ii. Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

La evaluación de la exposición se realiza según el método del presupuesto (ILSI, 1997). Los supuestos del método del presupuesto representan una situación del "peor caso máximo" en el consumo humano, en el cual la enzima se utilizaría a sus dosis máximas recomendadas en todos los alimentos procesados y no sólo en el horneado y los otros procesos de elaboración de alimentos a base de cereales descritos anteriormente.

En general, la exposición humana a la lipasa será insignificante porque la preparación enzimática se utiliza como un coadyuvante de elaboración y a dosis bajas. También se supone que la totalidad de la enzima alimentaria terminará en el alimento final. Esta suposición es exagerada puesto que la proteína de la enzima y las otras sustancias resultantes de la fermentación son diluidas o eliminadas en determinados pasos del proceso.

Por lo tanto, el cálculo del margen de seguridad derivado de este método es muy conservador.

Supuestos del método del presupuesto

Alimento sólido	<p>La ingesta máxima de energía durante una vida es de 50 kcal/kg de pc/día.</p> <p>50 kcal corresponden a 25 g de alimentos.</p> <p>Por lo tanto, los adultos ingieren 25 g de alimentos por kg de pc por día.</p> <p>Suponiendo que el 50% de los alimentos son alimentos procesados, el consumo diario 12,5 g de alimentos procesados por kg de pc.</p> <p>Como el proceso de horneado da lugar, por término medio, a 140 g del producto de 100 g de harina, se supone además que todos los alimentos procesados contienen 70% de harina = 8,75 g de harina por kg de pc por día.</p>
-----------------	--

Cálculo de la ingesta diaria máxima teórica (IDMT)

Alimento sólido:

La dosis más alta es 2 200 LU por kilogramo de harina. 2 200 LU corresponden a 20,05 mg de SOT. Sobre esta base, 8,75 gramos de alimentos procesados a base de harina contienen como máximo 0,18 mg de SOT.

Por lo tanto, la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) de la enzima por los consumidores es 0,18 mg de SOT/kg de peso corporal/día.

Otra información que sea necesaria

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: agosto de 2016

¹ Directrices de la EFSA elaboradas por el Panel Científico de Materiales en Contacto con Alimentos, Enzimas, Aromatizantes y Coadyuvantes de Elaboración para la Presentación de un Expediente sobre Enzimas Alimentarias. Diario de la EFSA (2009), 1305,1-26.

PROPUESTA X - Copolímero de metacrilato básico

Nombre de la(s) sustancia(s):	Copolímero de metacrilato básico
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones cuando se utiliza como agente de glaseado/de revestimiento.

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión:

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)
Federal Ministry of Food and Agriculture
Referat 311, (German Codex Contact Point)
Wilhelmstr. 54, 10117 Berlin
Germany
Phone: +49-(0)30-18529-3515
E-Mail: codex.germany@bmel.bund.de

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Nombre de la sustancia: Copolímero de metacrilato básico, SIN 1205

Nombres comerciales: Eudraguard® protect

Nombres químicos: Poli(butil metacrilato-co-(2-dimetilaminoetil)metacrilato-cometil metacrilato) 1:2:1, número de registro CAS 24938-16-7

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:Fabricante:

Evonik Röhm GmbH
Kirschenallee
64293 Darmstadt
Germany

Comercializador:

Evonik Nutrition & Care GmbH
Kirschenallee
64293 Darmstadt
Germany

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos?

Evonik Nutrition & Care GmbH se compromete a proporcionar datos para corroborar la propuesta de incorporación de copolímero de metacrilato básico en la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Evonik Nutrition & Care GmbH
Kirschenallee
64293 Darmstadt
Germany
Attn.: Dr. Uta Deiting, Regulatory Affairs Specialist Food
Email: uta.deiting@evonik.com ; Tel: +49 2407-5569960

6. Justificación para el uso de la sustancia:

Agente de glaseado / agente de revestimiento. "La función tecnológica de la sustancia es proporcionar protección contra la humedad y enmascarar el sabor de diversos nutrientes presentes en los productos tratados." (Dictamen de la EFSA, pág. 7, "Resumen")

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

Categoría de alimentos: 13.6, complementos alimenticios
Dosis máxima de uso: 100 000 mg/kg (10%)

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

Unión Europea: Lista de aditivos alimentarios de la UE (Reg. (CE) N.º 1333/2008), Anexo II: E 1205 (enmienda de E 1205 por Reg. (CE) N.º 1129/2011). Dictamen de la EFSA adjunto.

Estados Unidos: Estado GRAS (según la sección 201(s) de la ley de la FDC): Autoratificado (junio de 2012), a una dosis hasta el 10% por peso del complemento. Aviso de GRAS adjunto.

Otros países: registro del producto en curso / en preparación

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)**Datos toxicológicos**

"El copolímero de metacrilato básico no se absorbe prácticamente en el tracto gastrointestinal después de administración oral. Esto concuerda con ser un compuesto de alto peso molecular estable." (Dictamen de la EFSA, p. 7, "Resumen").

El dictamen de la EFSA sobre el copolímero de metacrilato básico y la publicación *Caracterización y comportamiento toxicológico de copolímero de metacrilato básico para la evaluación GRAS* en el diario **Regulatory Toxicology and Pharmacology** ("artículo RTP"; ambos adjuntos) proporcionan información sobre la evaluación toxicológica.

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 3.1, y el artículo RTP, capítulo 3.1. Cita del dictamen de la EFSA:

"Se realizó un estudio de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) con ratas macho adultas (Charles River CD) en dos fases. (...)

Se comprobó que un promedio total del 93,3% de la dosis se elimina por las heces, en general dentro de 48 horas después de la dosificación. Se obtuvieron valores similares de recuperación cuando las heces de animales no tratados se adicionaron con la sustancia radiomarcada.

La excreción en la orina fue baja, un promedio total de 0,013% de la dosis se excreta en un período de 5 días después de la dosificación. Pese a que los niveles de radiactividad en la orina eran cercanos a los niveles generales, aumentaron en controles 24 horas después de la dosis. Esto lleva a la conclusión de que la menor absorción en el tracto gastrointestinal puede ocurrir a menos de un 0,02% de la dosis administrada. El análisis de sangre y de los tejidos indican que no fue retenida ninguna cantidad sustancial de ningún material absorbido."

(ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenia/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 3.2.2 - 3.2.5, y el artículo RTP, capítulo 3.2 - 3.4.

Citas seleccionadas del dictamen de la EFSA:

- Toxicidad a corto plazo

Se realizó un estudio con perros Beagle durante 28 días. "El Grupo observa que el estudio se realizó con arreglo a BPL. El Grupo señaló que no se dispone de ninguna directriz de la OCDE para un estudio de toxicidad oral de 28 días en perros, y que, según el solicitante, se han considerado las directrices de la OCDE N.º 407 (estudio de toxicidad oral de dosis repetida durante 28 días en roedores) y N.º 409 (estudio de toxicidad oral de dosis repetidas durante 90 días en no roedores). (...)"

"El Grupo examinó 750 mg/kg de pc/día, la dosis más alta ensayada, como la dosis sin efecto adverso observado (NOAEL) ya que los pocos cambios que se observaron, incluyendo los cambios en el peso corporal y el consumo de alimentos después de la administración oral durante un período de 28 días, no eran pertinentes toxicológicamente."

- Toxicidad subcrónica

Se realizó un estudio con ratas Sprague-Dawley durante 26 semanas. "El solicitante señala que el estudio se llevó a cabo en 1973, cuando las directrices de la OCDE y BPL aún no se habían implementado. Sin embargo, el solicitante indica que el estudio fue realizado por una organización de investigación reconocida y la información disponible en el informe indica que el estudio se llevó a cabo con normas que generalmente son acordes a los requisitos de la directriz N.º 408 sobre pruebas de la OCDE. (...) El Grupo consideró que la NOAEL era 2 000 mg/kg de pc/día, la dosis más alta ensayada."

- Genotoxicidad

"Sobre la base de los resultados negativos derivados de un ensayo de mutación de genes en *Salmonella typhimurium*, un ensayo de mutación génica de células de mamífero *in vitro* en células de linfoma de ratón L5178Y y un ensayo de micronúcleos *in vivo*, realizado cada uno según las directrices actuales de la OCDE y conforme a BPL, el Grupo concluye que el copolímero de metacrilato básico no suscita preocupación con respecto a la genotoxicidad." (Fuente: Capítulo 4, Discusión).

- Toxicidad crónica y carcinogenicidad

"No se proporcionaron datos sobre toxicidad crónica, sin embargo, dado el elevado peso molecular de la sustancia y su falta de absorción, el grupo de la EFSA consideró que esos datos no eran necesarios." (Fuente: Capítulo 4, Discusión).

- Toxicidad en la reproducción y el desarrollo

"No hubo pruebas de un efecto del tratamiento en animales maternos".

"No hubo efectos sobre la supervivencia fetal según lo indicado por el grado de pérdida de implantación anterior y posterior (...) y las cifras medias de fetos vivos (...). El peso fetal y placentario no fue afectado por el tratamiento ni tampoco las incidencias y tipos de anomalías fetales mayores. No se detectaron efectos relacionados con el tratamiento sobre el número de pequeñas anomalías y variantes esqueléticas y viscerales. Los autores concluyeron que la NOAEL, tanto para madres como fetos, era 1 000 mg/kg de pc/día."

"El solicitante no presentó datos de los estudios sobre toxicidad en la reproducción."

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, consideraciones especiales

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 3.2.6, y el artículo RTP, capítulo 3.6. Cita del dictamen de la EFSA:

No se han proporcionado estudios en seres humanos. Sin embargo, el solicitante indica que el copolímero de metacrilato básico se utiliza actualmente como excipiente farmacéutico y que, aunque se utiliza ampliamente, no se han realizado ensayos clínicos concretos utilizando la sustancia sola. El solicitante señala que el copolímero de metacrilato básico es una construcción de monómeros de metacrilato. No es una proteína y no se ha demostrado que forme conjugados con proteínas endógenas. El solicitante sostiene que durante los muchos años de uso de la sustancia como excipiente en preparados farmacéuticos no se han revelado efectos inmunotóxicos en la población humana. Por lo tanto, el solicitante considera que no hay ninguna preocupación sobre la alergenicidad."

En el artículo de RTP se debate lo mismo pero un poco más pormenorizado.

(iv) Otros datos: Ninguno.

Datos tecnológicos

(i) Especificaciones de la identidad y pureza de las sustancias enumeradas (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos: especificaciones propuestas para el comercio)

Véase el dictamen de la EFSA, capítulos 2.1, Identidad de la sustancia, y 2.2., Especificación y especificación comercial.

El producto se ajusta a las especificaciones enumeradas en el Reg. (UE) N.º 231/2012, con la excepción del tamaño de las partículas. Los datos mencionados en el reglamento se incluyeron debido a un malentendido. La corrección de los datos del tamaño de las partículas se inició en la EFSA, véase la correspondencia adjunta. Los datos correctos son:

El tamaño de las partículas de polvo:

< 50 µm por lo menos 95 %
< 20 µm por lo menos 50 %
< 3 µm no más del 10%

(ii) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

Véase a continuación, datos de evaluación de la ingesta.

Datos de evaluación de la ingesta

(i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 2.6., Caso de necesidad y usos propuestos. Cita:

El copolímero de metacrilato básico se utiliza como agente de glaseado/agente de revestimiento en los complementos alimenticios sólidos que se definen en la Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo 2002/46/CE y en los alimentos sólidos para usos médicos especiales que se definen en la Directiva 1999/21/CE de la Comisión. Por lo tanto, el uso está restringido a productos en dosificación, como cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras y otras formas similares como gránulos y polvos. (...)

El solicitante indica que solo se necesitan dosis de uso bajas para revestimiento y que el enmascaramiento del sabor y la protección contra la humedad pueden obtenerse con dosis de recubrimiento de 1-5 mg de copolímero de metacrilato básico por cm², que equivale aproximadamente a 6 - 30 mg/tableta (para una tableta de 1 000 mg de peso). Según el solicitante, la dosis más alta de revestimiento podría ser hasta 100 mg/tableta (1 000 mg)".

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 2.8. (citado abajo), y el artículo RTP, capítulo 4.1., Exposición.

En el dictamen de la EFSA, la exposición al copolímero de metacrilato básico se debate ampliamente. Como conclusión para su uso en complementos alimenticios, "la exposición esperada a copolímero de metacrilato básico serían 2 mg/kg de pc/día y 3 mg/kg de pc/día, respectivamente, para adultos y aproximadamente 2,4 mg/kg de pc/día para niños", basado en un nivel de revestimiento normal de 30 mg/tableta. "Teniendo en cuenta una tableta de 1 000 mg de peso y la cantidad de revestimiento más alta hasta un 10% de peso por unidad, para un adulto de 60 kg este consumo se traduciría en una exposición prevista al copolímero de metacrilato básico de 6,7 mg/kg de pc/día y 10,0 mg/kg de pc/día, respectivamente para usuarios medios y grandes usuarios. Para los niños, suponiendo un peso corporal de 25 kg, la exposición potencial sería de aproximadamente 8 mg/kg de pc/día".

Además, el solicitante también proporcionó estimaciones de la exposición a copolímero de metacrilato básico por el uso en productos farmacéuticos. (...) El Grupo supuso dosis de uso e ingesta de productos y suplementos farmacéuticos por día similares (EFSA, 2005). Dada esa suposición, el Grupo estimó que la ingesta combinada de complementos alimenticios y productos farmacéuticos sería dos veces más alta que la ingesta estimada de complementos solo, y ascendería respectivamente a 16 mg/kg de pc/día para los niños y a 23,3 mg/kg de pc/día para los adultos (para una dosis de revestimiento de 100 mg de copolímero de metacrilato/tableta) y a 4,8 y 7,0 mg/kg de pc/día, respectivamente (para una dosis de revestimiento de 30 mg de copolímero de metacrilato/tableta)".

Otra información que sea necesaria: Ninguna

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: Tan pronto como sea necesario.

Documentos adjuntos:

1. BMC_Commercial specification_Eudraguard protect.pdf
2. BMC_EFSA opinion.pdf
3. BMC_EFSA request on particle size.pdf
4. BMC_Evonik reply on particle size.pdf
5. BMC_RTP article.pdf
6. BMC_GRAS notice.pdf

PROPUESTA XI - Copolímero de metacrilato neutro

Nombre de la(s) sustancia(s):	Copolímero de metacrilato neutro
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones cuando se utiliza como agente de glaseado/de revestimiento.

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)
Federal Ministry of Food and Agriculture
Referat 311,
(German Codex Contact Point)
Wilhelmstr. 54
10117 Berlin
Germany
Phone: +49-(0)30-18529-3515
E-Mail: codex.germany@bmel.bund.de

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s)

Nombre de la sustancia: Copolímero de metacrilato neutro, SIN 1206

Nombres comerciales: Eudraguard® control

Nombres químicos: Poli(etilacrilato-co-metil metacrilato) 2:1, número de registro CAS 9010-88-2

3. Nombres y direcciones de los productores básicosFabricante

Evonik Röhm GmbH
Kirschenallee
64293 Darmstadt
Germany

Vendedor

Evonik Nutrition & Care GmbH
Kirschenallee
64293 Darmstadt
Germany

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos?

Evonik Nutrition & Care GmbH se compromete a proporcionar datos para corroborar la propuesta de incorporación de copolímero de metacrilato neutro en la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Evonik Nutrition & Care GmbH
Kirschenallee
64293 Darmstadt
Germany

Attn.: Dr. Uta Deiting, Regulatory Affairs Specialist Food

Email: uta.deiting@evonik.com; Tel: +49 2407-5569960

6. Justificación para el uso de la sustancia

Agente de glaseado/agente de revestimiento para formulaciones de liberación sostenida de nutrientes en los complementos alimenticios. Las formulaciones de liberación sostenida permiten la disolución continua de nutrientes durante un tiempo definido.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas

Categoría de alimentos: 13.6, complementos alimenticios
Dosis máxima de uso: 200 000 mg/kg (20%)

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

Unión Europea: Lista de aditivos alimentarios de la UE (Reg. (CE) N.º 1333/2008), Anexo II: E 1206 (enmienda de E 1206 por el Reg. (CE) N.º 816/2013). Dictamen de la EFSA adjunto.

Estados Unidos: Estado GRAS (según la sección 201(s) de la ley de la FDC): Autoratificado (enero de 2014), a una dosis de 20% de peso por unidad de dosis. Aviso de GRAS adjunto.

Otros países: registro del producto en curso/en preparación

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos

En esencia, el copolímero de metacrilato neutro no se absorbe y cualquier sustancia absorbida no se retiene en los tejidos. - El dictamen de la EFSA sobre el copolímero de metacrilato neutro y la publicación *Caracterización y evaluación toxicológica de copolímero de metacrilato neutro para la evaluación de GRAS* en la revista **Regulatory Toxicology and Pharmacology** ("artículo RTP"; ambos adjuntos) ofrecen información sobre la evaluación toxicológica.

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 3.1, y el artículo RTP, capítulo 3.1. Cita del dictamen de la EFSA:

"Se realizó un estudio ADME con ratas macho adultas (Charles River CD) en dos fases. (...)

La principal vía de excreción era a través de las heces. Una media total de 97,2% (margen: 93,6-101,7%) de la dosis se eliminó a través de esa ruta, en la mayoría de los casos dentro de las 48 horas siguientes a la dosificación. La orina mostró niveles muy bajos de eliminación (0,009% de la dosis administrada). Niveles extremadamente bajos de radiactividad fueron recuperados de la sangre y un número de tejidos, dando lugar a la conclusión de que la absorción en el tracto gastrointestinal era inferior al 0,02% de la dosis administrada. El análisis de sangre y de los tejidos no indicó que fuera retenida alguna cantidad sustancial de algún material absorbido. A partir de los datos se puede concluir que, en esencia, el polímero no es absorbido y que cualquier sustancia absorbida no se conserva en los tejidos.

(ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 3.2.2 - 3.2.5, y el artículo RTP, capítulo 3.2 - 3.4.

Citas seleccionadas del dictamen de la EFSA (capítulos mencionados o capítulo 4., Debate):

- Toxicidad a corto plazo

Durante el estudio no se produjeron cambios específicos que fueran atribuidos al tratamiento y (...) la dosis sin efectos adversos observados (NOAEL) identificada en este estudio puede considerarse como 2 000 mg/kg de pc/día, la dosis más alta ensayada (...). El Grupo está de acuerdo con esta NOAEL."

Se realizó un estudio con cerdos enanos con arreglo a las Directivas del Consejo de la CEE 65/65 y 75/318 y modificaciones posteriores. "Después de 4 semanas de tratamiento no se observó ningún cambio pertinente toxicológicamente en el peso corporal, consumo de alimentos, observaciones clínicas ni en las investigaciones de patología clínica y el peso de los órganos. El examen histopatológico reveló casos esporádicos de edema mucoso/submucosa en el ciego y colon de un macho que se le administraron 454 mg/kg de pc/día y en el ciego de un macho con dosis de 227 mg/kg de pc/día. Según los autores del estudio, el efecto de la alta dosis no está claro y el resultado puede ser una reacción fisiológica del intestino a las altas cantidades de partículas insolubles o no degradables dando lugar a un desequilibrio osmótico en esta parte del intestino. Según los autores no pudo atribuirse ninguna relevancia toxicológica a esta observación (Rossiello, 2006). El Grupo está de acuerdo con esta conclusión e identificó una NOAEL de 454 mg/kg de pc/día.

- Toxicidad subcrónica

"Los resultados del estudio muestran que la sustancia de ensayo, administrada en la dieta a dosis hasta 2 000 mg/kg de pc/día durante 26 semanas, generalmente se tolera bien. No se observaron efectos relacionados con el tratamiento sobre el peso corporal, aumento de peso corporal y consumo de alimentos o agua. No había signos clínicos evidentes que indicaran un efecto relacionado con el tratamiento. Los parámetros de química clínica y hematología no fueron afectados. No se observó ninguna anomalía macroscópica o microscópica que se considerara un resultado del tratamiento. A partir del estudio los autores derivaron una NOAEL de 2 000 mg/kg de pc/día, la dosis más alta ensayada (...). El Grupo está de acuerdo con esta NOAEL."

"El solicitante proporcionó también los datos de otro estudio de 26 semanas con perros Beagle. (...) Según los autores, los pesos corporales más bajos y la reducción del consumo de alimentos observados a la dosis más alta ensayada podrían explicarse por las características de la sustancia de ensayo y no estuvieron acompañados por ningún signo de toxicidad en órganos o tejidos, una NOAEL de 250 mg de copolímero de metacrilato neutro/kg de pc/día, la dosis más alta ensayada (...). El Grupo está de acuerdo con esta NOAEL."

- Genotoxicidad

"De los ensayos de Ames *in vitro* y de mutación de células de mamífero, y el ensayo de micronúcleos *in vivo*, el Grupo considera que el copolímero de metacrilato neutro no suscita preocupación con respecto a la genotoxicidad."

- Toxicidad crónica y carcinogenicidad

"El Grupo tomó nota de que el solicitante no aportó datos sobre la toxicidad reproductiva, toxicidad crónica y carcinogenicidad. A falta de estos datos, no pueden excluirse efectos crónicos en el tracto gastrointestinal tras administración oral. Por lo tanto, el Grupo considera que no debe establecerse una IDA y que es conveniente seguir un criterio del margen de seguridad (MOS)."

- Toxicidad en la reproducción y el desarrollo

"El solicitante no presentó datos de los estudios sobre toxicidad en la reproducción de una o dos generaciones." El solicitante proporcionó datos de dos estudios centrados en la toxicidad en el desarrollo prenatal. El Grupo observó que los estudios se llevaron a cabo en 1974. Los métodos utilizados fueron los descritos por las directrices para los estudios reproductivos para la evaluación de la inocuidad de medicamentos para uso humano de la FDA (1966) y los principios para el análisis de teratogenicidad de los medicamentos, OMS, 1967. No hubo ninguna indicación de que los estudios se hubieran realizado con arreglo a BPL. (...) Los autores concluyeron que la NOAEL, tanto para madres como fetos, era 1 000 mg/kg de pc/día. El Grupo está de acuerdo con esta NOAEL."

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 3.2.6, y el artículo RTP, capítulo 3.6.

Cita del dictamen de la EFSA:

"No se han proporcionado estudios en seres humanos. Sin embargo, el solicitante indica que el copolímero de metacrilato neutro se utiliza actualmente como excipiente farmacéutico y que, aunque se utiliza ampliamente, no se han realizado ensayos clínicos concretos utilizando la sustancia sola".

Cita del artículo RTP:

"Aunque se utiliza ampliamente, no se han realizado estudios específicos de voluntarios humanos ni ensayos clínicos investigando la propia sustancia. Sin embargo, la sustancia tiene un historial de uso como excipiente farmacéutico en Europa, los Estados Unidos de América y Japón. Todos estos preparados farmacéuticos están sujetos a los sistemas de farmacovigilancia nacionales y/o europeos. No se ha documentado nunca al fabricante ningún efecto adverso de estos sistemas en relación con el consumo de fármacos formulados con copolímero de metacrilato neutro".

(iv) Otros datos: Ninguno.

Datos tecnológicos

(i) Especificaciones de la identidad y pureza de las sustancias enumeradas (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

Véase el dictamen de la EFSA, capítulos 2.1, Identidad de la sustancia y 2.2., Especificación y especificación comercial.

El producto se ajusta a las especificaciones enumeradas en el Reg. (UE) N.º 231/2012.

(ii) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

Véase a continuación, datos de evaluación de la ingesta.

Datos de evaluación de la ingesta

(i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 2.6., Caso de necesidad y usos propuestos. Cita:

"El copolímero de metacrilato neutro se utiliza como un agente de glaseado/de revestimiento de liberación sostenida en complementos alimenticios sólidos. Las formulaciones de liberación sostenida permiten la disolución continua de un nutriente durante un tiempo definido. El copolímero de metacrilato neutro es insoluble en medios acuosos en toda la gama del pH. La funcionalidad de liberación sostenida se obtiene a través de la permeabilidad del revestimiento para los nutrientes en medios acuosos. La adición de disolventes orgánicos no es necesaria. El solicitante indica que el revestimiento se realiza a temperaturas en el margen de 25°C - 35°C."

"El solicitante indica que la cantidad de copolímero de metacrilato neutro como agente de glaseado puede ser adaptada a la formulación para obtener la funcionalidad de liberación sostenida. La funcionalidad de liberación sostenida puede obtenerse con una cantidad de polímero de 10%. Aumentando la cantidad de polímero del revestimiento puede modificarse el perfil de liberación para proporcionar tasas mayores o menores de liberación. Se indica que la cantidad convencional de polímeros para un perfil de liberación sostenida es del margen del 10% al 20% (16,7 - 33,4 mg/cm²), equivalente aproximadamente a 100-200 mg/tableta (tableta de un peso de 1.000 mg)."

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 2.8, y el artículo RTP, capítulo 4.1, Exposición. Cita del dictamen de la EFSA:

El solicitante estableció una evaluación de la exposición (200 mg/tableta) utilizando 2 suplementos y 3 píldoras farmacéuticas por día para el usuario promedio de adultos (3 suplementos/día para grandes usuarios) y 1 suplemento y 1 píldora farmacéutica por día para niños mayores de 6 años. La exposición prevista total de su uso combinado en complementos alimenticios sólidos y píldoras farmacéuticas de 200 mg/tableta ascendería a 16,7 mg/kg de pc/día de copolímero de metacrilato neutro para el promedio de usuarios adultos (p. ej., 5 tabletas de 200 mg), a 20 mg/kg de pc/día para grandes usuarios adultos (p. ej., 6 tabletas de 200 mg), y a 16 mg/kg de pc/día para niños (p. ej., 2 tabletas de 200 mg), respectivamente. El Grupo observó que las estimaciones previstas por el solicitante son (ligeramente) inferiores a las estimaciones realizadas en supuestos utilizados por el Grupo en evaluaciones anteriores (EFSA, 2004; EFSA, 2005).

Datos de la Agencia de Normas Alimentarias del Reino Unido sobre el consumo de complementos alimenticios indican que el uso entre los altos consumidores (percentil 97,5^o) variaban de 2 comprimidos/cápsulas por día en los jóvenes (4-18 años) (Gregory, 2000) a 7 comprimidos/cápsulas al día en adultos (Henderson et al., 2002). Por lo tanto, el Grupo calculó una exposición prevista al copolímero de metacrilato neutro (véase el Cuadro 2) a partir de su uso combinado en los complementos alimenticios sólidos y píldoras farmacéuticas de 46,7 mg/kg de pc/día de copolímero de metacrilato neutro para altos consumidores adultos (sobre la base de un revestimiento de 200 mg/tableta) y de 32 mg/kg de pc/día para niños. Suponiendo una dosis de revestimiento de 200 mg de copolímero de metacrilato por tableta, la exposición prevista total para los altos consumidores fue 2 800 mg/día (14 comprimidos de 200 mg) y 800 mg/día (4 tabletas de 200 mg) de copolímero de metacrilato neutro para adultos y niños, respectivamente".

Otra información que sea necesaria: Ninguna

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: Tan pronto como sea necesario.

Documentos adjuntos:

1. NMC_Commercial specification_Eudraguard control.pdf
2. NMC_EFSA opinion.pdf
3. NMC_RTP article.pdf
4. NMC_GRAS notice.pdf

PROPUESTA XII - Copolímero de metacrilato aniónico

Nombre de la(s) sustancia(s):	Copolímero de metacrilato aniónico
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones cuando se utiliza como agente de glaseado/agente de revestimiento.

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión:

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)
Federal Ministry of Food and Agriculture
Referat 311, (German Codex Contact Point)
Wilhelmstr. 54
10117 Berlin
Germany
Phone: +49-(0)30-18529-3515
E-Mail: codex.germany@bmel.bund.de

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Nombre de la sustancia: Copolímero de metacrilato aniónico, SIN 1207

Nombres comerciales: Eudraguard® biotic

Nombres químicos: Poli(metil acrilato-co-metilmetacrilato-co-ácido metacrílico) 7.3:1, número de registro CAS 26936-24-3

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:Fabricante:

Evonik Röhm GmbH
Kirschenallee
64293 Darmstadt
Germany

Comercializador:

Evonik Nutrition & Care GmbH
Kirschenallee
64293 Darmstadt
Germany

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos?

Evonik Nutrition & Care GmbH se compromete a proporcionar datos para corroborar la propuesta de incorporación de copolímero de metacrilato aniónico en la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Evonik Nutrition & Care GmbH
Kirschenallee
64293 Darmstadt
Germany
Attn.: Dr. Uta Deiting, Regulatory Affairs Specialist Food
Email: uta.deiting@evonik.com Tel:+49 2407-5569960

6. Justificación para el uso de la sustancia:

Cita del dictamen de la EFSA (pág. 7, "Antecedentes conforme a lo dispuesto por la Comisión Europea"):

"Revestimiento entérico en la producción de formulaciones de complementos alimenticios sólidos. Las propiedades entéricas de los agentes de glaseado protegen el estómago contra ingredientes nutracéuticos irritantes. Por otra parte, los nutrientes sensibles son protegidos contra la desintegración por el ácido del estómago. (...) El consumidor puede beneficiarse de la mejor compatibilidad de los ingredientes nutracéuticos; se puede facilitar el cumplimiento de las recomendaciones de ingesta, la cantidad de nutrientes puede administrarse mejor y la inocuidad del complemento alimenticio puede mejorarse."

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

Categoría de alimentos: 13.6, complementos alimenticios
Dosis máxima de uso: 100 000 mg/kg (10%)

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

Unión Europea: Lista de aditivos alimentarios de la UE (Reg. (CE) N.º 1333/2008), Anexo II: E 1207 (enmienda de E 1207 por Reg. (CE) N.º 816/2013). Dictamen de la EFSA adjunto.

Estados Unidos: Estado GRAS en preparación

Otros países: registro del producto en curso/en preparación

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos

El copolímero de metacrilato aniónico es muy mal absorbido desde el tracto gastrointestinal. Se excreta principalmente a través de las heces tras atravesar el tracto gastrointestinal. A partir de los datos utilizando copolímero de metacrilato aniónico radiomarcado puede concluirse que el polímero no es necesariamente absorbido y que las cantidades muy bajas de radiactividad absorbida no son retenidas en los tejidos. - El dictamen de la EFSA sobre copolímero de metacrilato aniónico proporciona detalles sobre la evaluación toxicológica.

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 3.1. Cita:

"El solicitante proporcionó los datos de un estudio ADME realizado con arreglo a buenas prácticas de laboratorio. El estudio ADME se realizó con ratas macho y hembra (cepa CD Sprague-Dawley). (...)

"El estudio revela que después de su ingestión, el copolímero de metacrilato aniónico es muy mal absorbido por el tracto gastrointestinal. Se excreta principalmente a través de las heces tras atravesar el tracto gastrointestinal (Jolly, 1999). El solicitante argumenta que el nivel muy bajo de absorción impide la investigación de la cinética de absorción y eliminación, y la determinación del posible metabolismo. Sin embargo, el Grupo no excluye la existencia de metabolismo gastrointestinal."

(ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 3.2.2 - 3.2.5. Citas seleccionadas:

- Toxicidad a corto plazo

El solicitante proporcionó datos de un estudio de 28 días en el perro. El Grupo señaló que el estudio se realizó con arreglo a BPL. (...) Los autores concluyeron que la dosis sin efectos adversos observados (NOAEL) es 400 mg/kg de pc/día, la dosis más alta ensayada (Eileraas, 2004). El Grupo está de acuerdo con esta NOAEL.

- Toxicidad subcrónica

El solicitante proporcionó datos de un estudio de toxicidad oral de 26 semanas en la rata. El Grupo señaló que el estudio se realizó con arreglo a BPL. (...) Los autores derivaron una NOAEL de 1 500 mg/kg de pc/día, la dosis más alta ensayada (Venturella, 2000). El Grupo está de acuerdo con esta NOAEL.

- Genotoxicidad

"Sobre la base de los resultados negativos derivados de los ensayos de Ames in vitro y de mutación de células de mamífero, y el ensayo de micronúcleos in vivo, el Grupo considera que el copolímero de metacrilato aniónico no suscita preocupación con respecto a la genotoxicidad.

- Toxicidad crónica y carcinogenicidad

No se proporcionaron datos.

- Toxicidad en la reproducción y el desarrollo

El solicitante no presentó datos de los estudios sobre toxicidad en la reproducción de una o dos generaciones. - El solicitante proporcionó datos de un estudio de evaluación de los efectos del copolímero de metacrilato aniónico (CMA) en la supervivencia y desarrollo de los fetos cuando se administró durante la fase de organogénesis de la gestación y hasta la terminación del desarrollo fetal en ratas embarazadas (Schmidt, 2003). El estudio se realizó con arreglo a la directriz de la OCDE para los ensayos de sustancias químicas N.º 414. (...) La NOAEL, tanto para madres como fetos, es 1 000 mg/kg de pc/día.

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 3.2.6. Cita:

El solicitante afirma que no se han realizado estudios con voluntarios humanos con el copolímero de metacrilato aniónico. El material tiene un historial de uso limitado como excipiente farmacéutico, pero copolímeros análogos tienen un amplio historial de dicho uso sin efectos adversos documentados.

(iv) Otros datos: Ninguno.

Datos tecnológicos

(i) Especificaciones de la identidad y pureza de las sustancias enumeradas (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

Véase el dictamen de la EFSA, capítulos 2.1, Identidad de la sustancia, y 2.2., Especificación y especificación comercial.

El producto se ajusta a las especificaciones enumeradas en el Reg. (UE) N.º 231/2012.

(ii) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

Véase a continuación, datos de evaluación de la ingesta.

Datos de evaluación de la ingesta(i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 2.6., Caso de necesidad y usos propuestos. Cita:

El copolímero de metacrilato aniónico se utiliza como agente de glaseado/agente de revestimiento en complementos alimenticios sólidos. Por lo tanto, el uso está restringido a productos en dosificación, como cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras y otras formas similares como gránulos y polvos. El solicitante afirma que el copolímero de metacrilato aniónico será utilizado específicamente por sus propiedades "entéricas", es decir, para proteger el estómago contra ingredientes irritantes (por ejemplo, los iones de hierro) o para proteger los nutrientes sensibles contra la desintegración por el ácido gástrico.

El solicitante señaló que para el revestimiento sólo se necesitan bajas dosis de uso ya que las propiedades entéricas pueden obtenerse con una dosis de revestimiento de 5 mg/cm², equivalente a 30 mg/tableta (tabletas de 1 000 mg de peso). Para aplicaciones especiales, se necesitan dosis de revestimiento más altas. Se calcula que la dosis de revestimiento más alta es 100 mg/tableta.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

Véase el dictamen de la EFSA, capítulo 2.8. Cita del capítulo 4. Debate:

En cuanto a la exposición, el Grupo basó su estimación en la exposición combinada en el peor de los casos por grandes usuarios (suponiendo una dosis de revestimiento de 100 mg/tableta) al copolímero de metacrilato aniónico, tanto su uso propuesto en los complementos alimenticios como su uso autorizado en productos farmacéuticos, que se estima que es igual a 23,4 mg/kg de pc/día para un adulto de 60 kg y 16 mg/kg de pc/día para niños (4-18 años), mientras que el solicitante estimó que esa exposición era de 20 mg/kg de pc/día y 16 mg/kg de pc/día, respectivamente. El Grupo estimó que la exposición combinada al copolímero de metacrilato aniónico para grandes usuarios suponiendo la dosis máxima normal de revestimiento de 30 mg/tableta, tanto de su uso propuesto en los complementos alimenticios como de su uso autorizado en productos farmacéuticos, era de 7 mg/kg de pc/día para un adulto de 60 kg y 4,8 mg/kg de pc/día para un niño. Las estimaciones respectivas por el solicitante para estos grupos de usuarios son de 6 mg/kg de pc/día y 4,8 mg/kg de pc/día. Si solo se utiliza metacrilato aniónico en complementos alimenticios a la dosis de revestimiento normal de 30 mg/tableta, la exposición estimada para los grandes usuarios sería de 3,5 mg/kg de pc/día para los adultos y 2,4 mg/kg de pc/día para los niños. Utilizando la exposición en el peor de los casos, la exposición calculada para los monómeros residuales (ácido metacrílico, acrilato de metilo y metacrilato de metilo) presente en la sustancia sería menor de 0,76 µg/kg de pc/día (expresado como ácido metacrílico) para adultos, y menos de 0,54 µg/kg de pc/día (expresado como ácido metacrílico) para los niños. El Grupo observó que estas cifras están muy por debajo de la ingesta diaria tolerable (IDT) de grupo de 0,1 mg/kg de pc/día (expresado como ácido metacrílico) para estos monómeros establecida por el CCAH.

Las NOAEL derivadas de los estudios disponibles son: 1 000 mg/kg de pc/día de un estudio de desarrollo en la rata (una sola dosis ensayada) y 1 500 mg/kg de pc/día de un estudio de alimentación de 26 semanas en ratas (dosis más alta ensayada). Utilizando esta gama de NOAEL y suponiendo la dosis más alta de revestimiento (100 mg/tableta) y una exposición combinada de complementos alimenticios y productos farmacéuticos de 23,4 mg/kg de pc/día para un adulto de 60 kg y 16 mg/kg de pc/día para niños (4-18 años), el Grupo calcula un margen de seguridad (MDS) para grandes usuarios que varía desde al menos 43 a 64 para los adultos y de 63 a 94 para los niños. Si se considera únicamente la exposición de los complementos alimenticios, el MDS oscila desde 85 hasta 128 para los adultos y 125 a 188 para los niños. Dado el alto peso molecular de la sustancia, su falta de absorción, el hecho de que los valores del MDS se basan en las NOAEL que eran las dosis más altas ensayadas y que las estimaciones de las exposiciones fueron del peor de los casos, el Grupo considera suficientes estos valores del MDS.

Otra información que sea necesaria: Ninguna

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: Tan pronto como sea necesario.

Documentos adjuntos:

1. AMC_Commercial specification_Eudraguard biotic.pdf
2. AMC_EFSA opinion.pdf

JAPÓN

PROPUESTA 1: Sucroésteres de ácidos grasos (SIN 473)

Nombre de la(s) sustancia(s):	Sucroésteres de ácidos grasos (SIN 473)
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Revisión de las especificaciones (Cambiar los enunciados de la solubilidad en Identificación)

1. Propuesta de inclusión presentada por: JAPÓN

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s): Sucroésteres de ácidos grasos (SIN 473)

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

(i) Mitsubishi Chemical Corporation, 1-1, Marunouchi 1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8251, Japón

(ii) Dai-ichi Kogyo Seiyaku Co.,Ltd, 5 Ogawara-cho, Kisshoin, Minami-ku, Kyoto 601-8391, Japón

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Mitsubishi Chemical Corporation
Scientific Regulatory Affairs Manager
Food Ingredients Department
Performance Product Division
Ms. Yukino Nagai
Email: nagai.yukino@me.m-kagaku.co.jp

6. Justificación para el uso de la sustancia: Se utiliza en diversos alimentos como emulsionante y estabilizador

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas: Véase el documento adjunto-1

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países):

Sí. Los sucroésteres de ácidos grasos están aprobados y se utilizan en alimentos en Japón, EE.UU., la UE, Australia y Nueva Zelanda, China, Corea, Taiwán, Viet Nam, Filipinas, Indonesia, Malasia, Singapur, India y muchos países más.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos y estimación de la ingesta; en la 73.^a reunión del JECFA (2010) se estableció una IDA para los sucroésteres de ácidos grasos junto con sucroglicéridos, oligoésteres de sucrosa tipo I y tipo II, y monoésteres de sucrosa del ácido láurico, palmítico o esteárico.

Datos tecnológicos; los sucroésteres de ácidos grasos (SIN 473; SEFA) constan de mono-, di- y tri-ésteres de sacarosa con ácidos grasos y el ensayo no es menos de 80% de sucroésteres. La hidrofiliidad de este aditivo alimentario depende del tipo de ácido graso y del contenido de monoésteres.

Hemos investigado la solubilidad de los productos comercializados mundialmente y los resultados se indican en el Cuadro 1. Algunas muestras no cumplían con las especificaciones actuales de solubilidad (cabe observar que estos productos cumplen todas las especificaciones excepto la solubilidad). En especial las muestras 4 y 6, de las que el JECFA evaluó la inocuidad y que son productos principales que actualmente se utilizan como aditivo alimentario en todo el mundo, no cumplían las especificaciones de solubilidad en agua y etanol.

Con base en los resultados de la investigación, nos gustaría proponer las revisiones siguientes de la solubilidad: "Soluble, escasa o dispersamente soluble en agua caliente. Soluble en etanol caliente."

SEFA Sample	Fatty acid type	ester composition		current specification		proposing specification	
		Monoester (%)	Di and higher esters(%)	Water (20 ° C)	Ethanol (20 ° C)	Water (60° C)	Ethanol(50 ° C)
				Sparingly soluble	Soluble	Soluble, sparlingly soluble or dispersible	Soluble
1	C12 (lauric)	ca. 80	ca. 20	Pass	Pass	Pass (soluble)	Pass
2	C16 (palmitic)	ca. 80	ca. 20	Not pass	Pass	Pass (sparlingly soluble)	Pass
3	C18 (stearic)	ca. 75	ca. 25	Not pass	Pass	Pass (sparlingly soluble)	Pass
4*	C18 (stearic)	ca. 55	ca. 45	Not pass	Not pass	Pass (dispersible)	Pass
5	C12 (lauric)	ca. 30	ca. 70	Not pass	Pass	Pass (dispersible)	Pass
6*	C18 (stearic)	ca. 30	ca. 70	Not pass	Not pass	Pass (dispersible)	Pass

Samples 4* and 6* are products of which the safety was evaluated by JECFA, and are major products used as a food additive around the world.

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: De inmediato

PROPUESTA 2 - β -glucanasa de *Streptomyces violaceoruber* expresada en *S. violaceoruber*

Nombre de la(s) sustancia(s):	β-glucanasa de <i>Streptomyces violaceoruber</i> expresada en <i>S. violaceoruber</i>
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración y establecimiento de especificaciones.

1. Propuesta de inclusión presentada por: JAPÓN

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Nombre de la sustancia: Glucanasa de *Streptomyces violaceoruber* expresada en *S. violaceoruber*

Nombres comerciales: DENAZYME GEL-L1 o DENAZYME GEL-P1

Nombre químico: 3-beta-D-glucano glucanohidrolasa (EC 3.2.1.39)

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Nagase ChemteX Corporation
1-52, Osadanocho, Fukuchiyama,
Kyoto, 620-0853, Japan
(Attn: Mr Taku Fujimoto, General Manager Biochemicals department)
Tel: +81-773-27-5801
Fax: +81-773-27-2040
e-mail: taku.fujimoto@nagase.co.jp

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Nagase ChemteX Corporation
1-52, Osadanocho, Fukuchiyama,
Kyoto, 620-0853, Japan
(Attn: Mr Kensaku Uzura, Quality Assurance Section 3)
Tel: +81-773-27-5803
Fax: +81-773-27-2040
e-mail : kensaku.uzura@ncx.nagase.co.jp

6. Justificación para el uso de la sustancia:

La preparación glucanasa se utiliza en la producción de extracto de levadura, que se utiliza como el ingrediente principal en condimentos, sopas, salsas y salsas de carne. La preparación enzimática altera la pared celular de la levadura y da lugar al aumento del volumen de rendimiento del extracto de levadura y mejora la filtración residual por hidrólisis de β -D-glucano.

La ventaja de la utilización de glucanasa industrial es la reducción de la contaminación bacteriana durante la fabricación de extracto de levadura. Además, un tiempo de reacción más largo lleva a la reducción de la cantidad de glucanasa utilizada que, a su vez, disminuye el coste de fabricación.

En general, la glucanasa no ejerce ninguna actividad enzimática (involuntaria) en el alimento final y sólo actúa sobre los D-glucanos que son constituyentes normales de los productos alimenticios. No puede ocurrir ningún efecto en otros constituyentes de los alimentos, como proteínas y lípidos.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

La categoría de alimentos de la NGAA es: Levadura y productos análogos ([categoría de alimentos 12.8](#)).

Pueden proporcionarse los márgenes de las dosis de uso de glucanasa (mg de SOT/kg de alimento). (En la sección "datos de evaluación de la ingesta" se da un ejemplo)

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

Actualmente esta preparación de glucanasa sólo está aprobada en Japón. En Europa y los Estados Unidos de América el expediente está en evaluación.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos: No aplicable.
- (ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

La preparación glucanasa ha sido sometida a las siguientes pruebas toxicológicas:

- a) Prueba de Ames (prueba de actividad mutagénica)
 - b) Aberraciones cromosómicas
 - c) Test de micronúcleos
 - d) Prueba de toxicidad aguda en ratas
 - e) Toxicidad oral de 90 días en ratas
- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales: No aplicable
- (iv) Otros datos: Ninguno.

Datos tecnológicos

(i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

Sus especificaciones cumplen con las "Especificaciones y consideraciones generales para las preparaciones enzimáticas utilizadas en la elaboración de alimentos"

(ii) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

La preparación enzimática se utiliza en la producción de extracto de levadura, que se utiliza como el ingrediente principal en condimentos, sopas, salsas y salsas de carne.

La preparación enzimática altera la pared celular de la levadura y da lugar al aumento del volumen de rendimiento del extracto de levadura, y mejora la filtración residual por hidrólisis de β -D-glucano. Durante la etapa de esterilización en la elaboración de extracto de levadura, la enzima se inactiva y no permanece ninguna actividad enzimática residual en el producto final. En general, la glucanasa no ejerce ninguna actividad enzimática (involuntaria) en el alimento final y sólo actúa sobre los D-glucanos que son constituyentes normales de los productos alimenticios. No puede ocurrir ningún efecto en otros constituyentes de los alimentos, como proteínas y lípidos. Por lo tanto, el uso de la preparación enzimática no tiene influencia en las propiedades nutritivas del alimento final.

La ventaja del uso de glucanasa industrial es la reducción de la contaminación bacteriana durante la fabricación de extracto de levadura. Además, un tiempo de reacción más largo lleva a la reducción de la cantidad de glucanasa utilizada que, a su vez, disminuye el coste de fabricación.

Datos de evaluación de la ingesta

(i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

La preparación enzimática se utiliza en la fabricación de extracto de levadura, que puede utilizarse como ingrediente en los condimentos principalmente. Las dosis de uso previstas son:

- 0,3% de preparación de glucanasa en polvo o 151,00 mg de SOT/kg de alimento;
- 0,6% de preparación de glucanasa líquida o 202,00 mg de SOT/kg de alimento;

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

Utilizando el método del presupuesto más recomendado, la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) se calcula como 6,31 mg de SOT/kg de peso corporal/día para la población en general.

Se realizaron otras estimaciones de la ingesta alimentaria para cada categoría de consumidores utilizando la base de datos EU Datex considerando sólo la categoría "condimentos o extractos".

Estos cálculos dan ingestas máximas de la preparación enzimática para los niños de 46,9 y 266,1 μ g de SOT/kg peso corporal/día en la media y el percentil 97,5, respectivamente.

Sin embargo, hay que destacar que estas exposiciones alimentarias se basan en supuestos conservadores y representan un valor altamente exagerado basado en los siguientes supuestos:

- Se supone que TODOS los productores de alimentos utilizan la enzima alimentaria a la dosis más alta recomendada.
- Se supone que los consumidores sólo consumen alimentos procesados con la preparación enzimática (exposiciones agregadas/acumuladas).
- Para las estimaciones utilizando la base de datos Datex, se supone que las ingestas de las personas son el máximo disponible en estas bases de datos.

Otra información que sea necesaria: Ninguna

10: Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: de inmediato

PROPUESTA 3 - Fosfolipasa A2 de *Streptomyces violaceoruber* expresada en *S. violaceoruber*

Nombre de la(s) sustancia(s):	Fosfolipasa A2 de <i>Streptomyces violaceoruber</i> expresada en <i>S. violaceoruber</i>
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración y establecimiento de especificaciones.

1. Propuesta de inclusión presentada por: JAPÓN**2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):**

Nombre de la sustancia: fosfolipasa A2 de *Streptomyces violaceoruber* expresada en *S. violaceoruber*

Nombres comerciales: PLA2 Nagase o PLA2 Nagase 10P

Nombre químico: fosfatidilcolina-2-acilhidrolasa (EC 3.1.1.4)

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Nagase ChemteX Corporation
1-52, Osadanocho, Fukuchiyama,
Kyoto, 620-0853, Japan
(Attn: Mr Taku Fujimoto, General Manager Biochemicals department)
Tel: +81-773-27-5801
Fax: +81-773-27-2040
e-mail: taku.fujimoto@nagase.co.jp

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí**5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):**

Nagase ChemteX Corporation
1-52, Osadanocho, Fukuchiyama,
Kyoto, 620-0853, Japan
(Attn: Mr Kensaku Uzura, Quality Assurance section 3)
Tel: +81-773-27-5803
Fax: +81-773-27-2040
e-mail : kensaku.uzura@ncx.nagase.co.jp

6. Justificación para el uso de la sustancia:

La preparación enzimática se utiliza en la producción de yema de huevo modificada y lecitina modificada, que pueden utilizarse ambas como emulsionantes (por ejemplo, en chocolate, mayonesa, tamagoyaki, etc.).

Se utiliza también en la hidrólisis de los triglicéridos y fosfolípidos en harina de cereales y productos lácteos. La preparación enzimática ayuda a mejorar las propiedades emulsionantes de los lípidos modificados aumentando el rendimiento y la textura del alimento final en productos lácteos y de panadería.

Además, la preparación enzimática puede utilizarse también para el desgomado del aceite vegetal.

Las ventajas del uso de enzimas en el proceso de desgomado son las siguientes:

Reducción de costos por la mejora del rendimiento de producción y reducción del consumo de agua en el proceso.

Se mejora a un proceso ecológico mediante el uso de enzima en lugar de sustancias químicas.

Las principales ventajas de la preparación fosfolipasa A2 en la producción de alimentos son:

- Mejor y/o más calidad constante del producto
- Procesos eficaces de producción de alimentos, lo cual se traduce en uso responsable de los recursos alimentarios, reduciendo la pérdida o desperdicio de materiales alimentarios.

En general, la fosfolipasa A2 no ejerce ninguna actividad enzimática (involuntaria) en el alimento final. No puede ocurrir ningún efecto en otros constituyentes de los alimentos, como proteínas e hidratos de carbono. Como en la preparación no hay actividades auxiliares, en el alimento final no pueden darse otros efectos no deseados.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

Las categorías de alimentos de la NGAA son: nata (crema) (cat. 01.4), queso (cat. 01.6), postres lácteos (cat. 01.7), aceites vegetales y grasas (cat. 02.1.2), pastas y fideos y productos análogos (cat. 06.4), productos de panadería (cat. 07.0), huevo y productos a base de huevo (cat. 10.0).

Pueden proporcionarse los márgenes de las dosis de uso de PLA2 (mg de SOT/kg de alimento). (En la sección "datos de evaluación de la ingesta" se indican algunos ejemplos en el cuadro).

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

Actualmente, la preparación fosfolipasa A2 está aprobada en Japón, Estados Unidos de América, Canadá, Francia, y Australia - Nueva Zelandia para una serie de aplicaciones.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos

- i. Estudios metabólicos y farmacocinéticos: No aplicable.
- ii. Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

La preparación fosfolipasa A2 ha sido sometida a las siguientes pruebas toxicológicas:

- a) Prueba de Ames (prueba de actividad mutagénica)
 - b) Aberraciones cromosómicas
 - c) Prueba de toxicidad aguda en ratas
 - d) Toxicidad oral de 90 días en ratas
- iii. Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales: No aplicable
 - iv. Otros datos: Ninguno

Datos tecnológicos

- (i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

Sus especificaciones cumplen con la Resolución francesa de 2006 y con las "Especificaciones y consideraciones generales para las preparaciones enzimáticas utilizadas en la elaboración de alimentos"

- (ii) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

La preparación enzimática se utiliza en la producción de yema de huevo modificada, lecitina modificada y en la preparación de Tamagoyaki (tortilla enrollada japonesa). Se utiliza también en la hidrólisis de los triglicéridos y fosfolípidos en harina de cereales y productos lácteos. Además utilizando la preparación enzimática puede realizarse el desgomado del aceite vegetal.

El uso de la preparación enzimática ayuda en la emulsificación para mejorar la textura y el rendimiento en productos lácteos y de panadería. Las principales ventajas de la preparación fosfolipasa A2 en la producción de alimentos son:

- Mejor y/o más calidad constante del producto
- Procesos eficaces de producción de alimentos, lo cual se traduce en uso responsable de los recursos alimentarios, reduciendo la pérdida o desperdicio de materiales alimentarios.

Durante la elaboración de alimentos, la enzima es inhibida o desnaturalizada debido a la combinación de distintas condiciones, como el agotamiento del sustrato, la falta de actividad de agua, condiciones extremas de pH-temperatura. En consecuencia, ninguna actividad residual de la enzima permanece en el alimento final. Por lo tanto, el uso de la preparación enzimática no tiene influencia en las propiedades nutritivas del alimento final.

Datos de evaluación de la ingesta

- (iii) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan.

Esta preparación enzimática se utiliza en la producción de yemas de huevo, harina, aceite vegetal y productos lácteos.

Los fabricantes de alimentos utilizan preparaciones enzimáticas en los alimentos con arreglo al principio *Quantum Satis*, que significa que los fabricantes adaptarán normalmente la dosis de enzima sobre la base de un margen de dosificación recomendado por Nagase.

En el cuadro que sigue a continuación se presentan las dosis máximas de uso recomendadas de la preparación PLA2.

Dosis máximas de uso solicitadas de la preparación PLA2

Alimento / ingrediente	Preparación PLA2 en polvo (mg de SOT/kg)	Preparación PLA2 líquida (mg de SOT/kg)
yemas de huevo	21,04	91,73
harina	0,63	2,75
aceites vegetales	0,63	2,75
productos lácteos	2,10	9,17

(iv) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

Utilizando el método del presupuesto más recomendado, la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) se calcula como 0,066 y 0,287 mg de SOT/kg de peso corporal/día para PLA2 en polvo y PLA2 líquida, respectivamente.

Otras estimaciones de la ingesta de alimentos se realizaron utilizando la base de datos UE Datex y teniendo en cuenta las categorías correspondientes. Estos cálculos dan exposiciones alimentarias máximas para la categoría "niños" de:

- 287,1 µg de TOS/kg de pc/día en el percentil 97,5 para la preparación líquida
- 65,9 µg de TOS/kg de pc/día en el percentil 97,5 para la preparación sólida

Sin embargo, hay que destacar que estas exposiciones alimentarias se basan en supuestos conservadores y representan valores muy exagerados basados en los siguientes supuestos:

- Se supone que TODOS los productores de alimentos utilizan la enzima alimentaria a la dosis más alta recomendada.
- Se supone que los consumidores sólo consumen alimentos procesados con la preparación enzimática (exposiciones agregadas/acumuladas).
- Para las estimaciones utilizando la base de datos Datex, se supone que las ingestas de las personas son el máximo disponible en estas bases de datos.

Otra información que sea necesaria: Ninguna

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: de inmediato.

SUDÁN

En primer lugar, en la lista de prioridades la goma arábiga se mencionó sin el N.º del SIN E414, que indica que la goma arábiga se ha considerado como una nueva sustancia a que se refiere el informe de la 47.ª reunión del CCFA. Por lo tanto, Sudán agradecería una aclaración de la situación.

La goma arábiga son exudados secos obtenidos de tallos y ramas de árboles de *Acacia senegal* que en Sudán se cultivan como cultivo comercial en sistemas agroforestales (Duke1981). Las especificaciones internacionales utilizadas para evaluar la calidad de la goma arábiga en el mercado mundial se basan en la goma de Sudán que se obtiene de *A. senegal*, variedad *senegal* (Beshai, 1984; Larson y Bromley, 1991; Macrae y Merlin, 2002). En el Cuadro 1 se dan las especificaciones internacionales de los parámetros de calidad de la goma arábiga (*Acacia senegal*).

Cuadro 1. Especificaciones internacionales de los parámetros de calidad de goma arábiga*.

Propiedad	Margen
Contenido de humedad (%)	13 - 15
Contenido de cenizas (%)	2 - 4
Energía interna (%)	30 - 39
Materia volátil (%)	51 - 65
Rotación óptica (grados)	-26 - -34
Contenido de nitrógeno (%)	0,26 - 0,39

Composición catiónica del total de cenizas (550° C)

Cobre (ppm) hierro (ppm) manganeso (ppm) zinc (ppm)

52 - 66 730– 249069 - 117 45 - 111

Fuente de la goma arábica: Región del eje de goma Kordofan, Sudán. Especie: A. senegal, var. Senegal y sus variedades. *Ref.: FAO (1990).

La goma arábica (*A. Senegal*) es un exudado desecado orgánico natural producido a partir del tronco y las ramas del árbol *A. senegal*, conocido como "hashab" o goma dura y el árbol *A. seyal* (goma Talha), conocido como "Taleh" o goma escamosa [12]. La goma es un sólido blanco pálido a naranja marrón que se rompe con una fractura vidriosa y se utiliza ampliamente en la industria de la alimentación y farmacéutica, como emulsionante, estabilizador, texturizador, formador de película y aglutinante. El comercio de "goma de acacia" se remonta al siglo XVII A.C. que era comercializada por los comerciantes árabes que la compraban en África Central y el Sahel Occidental para Europa y Egipto. Sudán es el mayor productor mundial de goma arábica; aporta aproximadamente el 95% de la producción total mundial de goma arábica [13]. Sudán controla con eficacia casi más del 80% del mercado mundial [13]-[15]. La goma arábica proporciona un promedio del 12% del producto interior bruto (PIB) del país. La producción de goma representa en torno al 15,3% y el 10% de los ingresos de los hogares productores de goma y de otros agricultores del eje de la goma en Sudán, respectivamente [16] [17]. Se ha comprobado que la producción de goma es económicamente más eficiente y menos intensiva en cuanto a mano de obra en comparación con todos los demás cultivos alternativos [17]. Además, se verificó que la goma arábica, como producto del sistema de pequeñas fincas familiares, tiene una gran ventaja comparativa y relativamente mayor competitividad internacional con respecto a otros cultivos comerciales competidores [16]. La producción de goma se caracteriza por una gran flexibilidad como medio para combatir la pobreza, ya que proporciona seguridad contra riesgos e incertidumbres.

La calidad, cantidad, disponibilidad y economía son los factores clave que afectan a la comercialización de cualquier producto, independientemente de si es para uso doméstico, el mercado nacional o internacional. El consumidor exige que el producto esté disponible a tiempo, sea de la calidad deseada y en la cantidad deseada. El mercado de la goma arábica es un buen ejemplo de cómo la interacción entre calidad, cantidad, disponibilidad y economía afectan al mercado del producto.

La mayoría de las poblaciones en las zonas productoras de goma arábica en Sudán depende en gran medida de la agricultura tradicional, el ganado y las actividades de esos campos debido a su considerable contribución a la seguridad alimentaria en el hogar, por lo tanto, mejora la estabilización del suelo y la fertilidad del suelo mediante la fijación biológica del nitrógeno, contribuyendo así a la conservación del medio ambiente (Wickens et al., 1996). El árbol ofrece pasto y brotes para el ganado. Por lo tanto, la goma arábica (*A. Senegal*) puede proporcionar una posible solución para la degradación de la tierra en las zonas áridas y semiáridas. Además, su promoción y utilización pueden ofrecer medios de sustento alternativos a los pequeños ganaderos y los productores agropecuarios contribuyen a la fertilidad del suelo y protegen estos ecosistemas frágiles de la degradación medioambiental.

El determinante principal de la producción de cualquier cultivo industrial es su demanda y los ingresos que pueden derivarse del mismo. Es decir, la mejor situación del mercado de un cultivo para mayor producción por los agricultores. Sudán controla efectivamente alrededor del 85% del mercado mundial, suministrando la mayor parte de la producción restante los países del África Occidental, Senegal, Mauritania, Malí, Chad, Níger y Nigeria (Anderson, 1993).

Los estudios demuestran que el potencial de producción de goma arábica, *A. senegal*, en comparación con *a. seyal* es de altas cantidades con respecto a la producción regional. **(Banco de Sudán)**

Productos	Unidad TM	2010		2011		2012		2013		2014		(En. - Junio) 2015*	
		الكمية Cantidad	القيمة Valor	الكمية Cantidad	القيمة Valor								

Goma Hashab	TM	12 194	16 371	42 101	77 523	13 505	43 892	28 025	92 531	21 904	62 176	26 332	35 046
Goma Talha	TM	4 214	3 833	1 817	3 057	22 738	22 738	32 316	42 242	37 829	34 800	34 268	22 514

Especificaciones: Goma Hashab y goma Talha

La definición de goma arábica, según la Comisión del Codex Alimentarius en su 23.º período de sesiones en Roma, 1999 era la siguiente: "La goma arábica es un exudado seco obtenido de los tallos y ramas de *A. senegal* (L) o *A. seyal* (fam. Leguminosae)"

Esta definición coloca dos gomas de dos fuentes botánicas diferentes y que tienen propiedades fisicoquímicas completamente diferentes bajo el nombre de "goma arábica". En este documento se pretenden resumir las diferencias entre estas dos gomas y fundamentar la afirmación de que no pueden incluirse en el nombre de "goma arábica".

La calidad de la goma arábica (*A. senegal*) debe ajustarse a las especificaciones internacionales, como la rotación óptica y el contenido de nitrógeno específicos (-26 ° a -34 ° y 0,26% - 0,39%). Tanto los productores como las empresas de transformación deben respetar los parámetros de calidad (Anderson et al., 1990, 1991).

La rotación óptica se utiliza para determinar la naturaleza de los azúcares en la goma arábiga obtenida de la variedad A. senegal. Las especificaciones indican que la goma arábiga de la mejor calidad debe tener rotación óptica negativa, en el margen de -26° a -34° . El contenido de nitrógeno en la goma arábiga determina el número de composiciones de aminoácidos con el margen de 0,26 a 0,39% (FAO, 1990).

Acacia seyal (goma Talha) tiene menor contenido de ácido ramnosa y glucurónico, mayor contenido de arabinosa y ácido 4-O-metil glucurónico que la goma de *Acacia senegal*. La goma *Acacia seyal* contiene una menor proporción de nitrógeno y las rotaciones específicas son muy diferentes +45 a +60. Las composiciones de aminoácidos son similares a los componentes principales hidroxiprolina y serina.

Las especificaciones reglamentarias para la goma arábiga (*Acacia senegal*) son superficiales e insuficientes para asegurar que no es adulterada con gomas no permitidas de otras fuentes botánicas. Además, las especificaciones vigentes no dan a los consumidores la garantía esencial, fundamental para los principios de evaluación de la inocuidad de los alimentos, que la naturaleza y la calidad de la goma arábiga utilizada en los alimentos se ajusta siempre a la del artículo de prueba seleccionado para los estudios toxicológicos que justifican el estado actual ("IDA no especificada") de goma arábiga como aditivo alimentario permitido.

La especificación actual que da a *Acacia senegal* y *Acacia seyal* el mismo SIN 414 animará a los agricultores y productores a contar con la recogida de *Acacia seyal*, que es silvestre y no es propiedad de los productores, sujeta a incendios naturales y provocados por el hombre, y no integrada dentro de sistemas de cultivo. Las consecuencias son: abandono gradual de la goma arábiga tradicional (*Acacia Senegal*), masas arbóreas, pérdida de la producción actual y potencial de la conocida goma arábiga (*Acacia senegal*) que tiene una IDA, pérdida de los conocimientos locales, sometiendo los árboles a la tala para combustible, madera y otras necesidades domésticas, lo cual se traducirá en fertilidad deficiente del suelo, inseguridad alimentaria y pobreza, y pérdida total de la industria de la goma arábiga.

Referencia:

[12] JECFA, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (1997), reemplaza las especificaciones preparadas en la 49.ª reunión del JECFA, 1997. Publicado en FNP 52 Add 5 (1997). C.A.S. No. 9000-01-5. <http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/>

[13] Couteaudie, T.Y. (2007) Export Marketing of Sudanese Gum Arabic. SUDAN MULTI-Donor Trust Funds, MDTF-National, Sector Policy Note, Multi Donor Trust Fund-National Technical Secretariat, the World Bank, Khartoum.

[14] GAC, Gum Arabic Company (1996) Paper Presented on Problems and Constraints of Marketing Gum Arabic. Gum Arabic Conference, Friendship Hall (19 October 1996), Department of Research and Statistics, Gum Arabic Company, Paper No. 9/96, Khartoum, Sudan, 8.

[15] Forman, S. (2102) Revitalizing the Sudan Gum Arabic Production and Marketing. P110588-Report on Implementation Status and Results. Report No. ISR8088.

- Food Addit Contam. 1990 May-Jun;7(3):303-21.
- Specifications for gum arabic (*Acacia senegal*); analytical data for samples collected between 1904 and 1989.
- Anderson DM1, Douglas DM, Morrison NA, Wang WP.(Chemistry Department, The University, Edinburgh, U.K.)
- Market and Value Chain Analyses of Marketable Natural Products from Agroforestry Systems in Eastern Sudan
- 1.Bashir A. El Tahir, Freelance Consultant, Agroforestry and Ecosystems Analysis, El Obeid, Sudan
- 2., AkshayVishwanath, People and Landscapes Programme, Eastern and Southern Africa Regional Office (ESARO), International Union for Conservation of Nature (IUCN), Nairobi, Kenya
- Assessment of physical properties of gum arabic from *Acacia senegal* varieties in Baringo District, Kenya
- J. K. Lelon1*, I. O. Jumba2, J. K. Keter
- 2, WekesaChemuku and F. D. O. Oduor2
- 1Kenya Forestry Research Institute (KEFRI), P. O. Box 20412-00200, Nairobi, Kenya.
- 2University of Nairobi, P. O. Box 30197-00100, Nairobi, Kenya.

Accepted 19 January, 2010

La Organización de Normas y Metrología de Sudán (SSMO) es una organización de supervisión científica; su función es preparar normas nacionales mediante comités técnicos especializados en colaboración con las autoridades correspondientes. Estas normas son preparadas por el Comité de gomas sudanes

A. ESPECIFICACIÓN DE LA GOMA ARÁBIGA (ACACIA SENYGAL) GOMA HASHAB

1. ÁMBITO DE APLICACIÓN:

Esta norma de Sudan es aplicable a los exudados secos de los árboles *Acacia senegal*, *var. senegal*, distintas calidades comerciales.

2. SINÓNIMOS:

Goma de Kordofan y goma Hashab

3. DEFINICIONES:

3.1. La goma arábica es de los exudados secos obtenidos de los tallos y las ramas de *Acacia Senegal*, *var. Senegal* (L) Wildenow (fam. Leguminosae). Se compone principalmente de sales de un complejo de proteína ácida arabinogalactán que en la hidrólisis da galactosa, arabinosa, ramnosa, ácido glucurónico y 4-O- metil ácido glucurónico.

3.2. Prebiótico es un ingrediente alimentario no digerible que afecta beneficiosamente al huésped y estimula de forma selectiva el crecimiento y la actividad de una bacteria beneficiosa o un número limitado de dichas bacterias en el colon y, por tanto, mejora la salud del huésped.

4. DESCRIPCIÓN:

La goma arábica es un sólido blanco pálido a amarillo – naranja, que se rompe con una fractura vidriosa. Es inodora y ligeramente ácida. Puede contener materias extrañas, como arena y trozos de corteza.

5. CALIDADES COMERCIALES:

- Spray seco en polvo, norma de Sudan SDS 139/2011.
- Recolectada a mano (HPS), norma de Sudan SDS 124/2011.
- Calidad pura, norma de Sudan SDS 123/2011.
- Calidad triturada, norma de Sudan SDS137/2011.
- Mecánica en polvo, norma de Sudan SDS138/2011.
- Calidad en polvo, norma de Sudan SDS 125/2011.

6. USOS FUNCIONALES:

6.1. La goma arábica se utiliza como:

6.1.1 Aditivo alimentario para emulsificación, encapsulación, estabilización y espesamiento.

6.1.2 Ingrediente alimentario, en alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales, por ejemplo, complementos alimentarios para uso dietético, bajo condiciones de buenas prácticas de fabricación (BPF).

6.1.3 La goma arábica tiene otras aplicaciones generales y técnicas, como tintas, tratamiento y tinte de tejidos, pinturas, litografía y cerillas, etc.

7. REQUISITOS TÉCNICOS:

7.1. PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN:

7.1.1. Es altamente soluble en agua, da hasta 50% de solución, pero insoluble en etanol.

7.1.2. Debe pasar la prueba de productos de hidrólisis.

7.1.3. La rotación óptica específica $[\alpha]_{25}^D$ debe estar en el margen de (-22) a (-34).

7.1.4. La pérdida en el secado no debe exceder 15% (105c, 5 horas).

7.2. PRUEBAS DE PUREZA:

Las pruebas de pureza se llevan a cabo sobre la base de peso seco.

7.2.1. El total de ceniza no debe exceder el 4%.

7.2.2. El contenido de nitrógeno debe estar en el margen de 0,24 a 0,41%.

7.2.3. El contenido de proteína debe estar en el margen de 1,58 a 2,7% utilizando el factor de conversión del nitrógeno (FCN) de 6,6.

7.2.4. El arsénico no debe exceder de 3 mg/kg.

7.2.5. El plomo no debe exceder de 10 mg/kg.

7.2.6. Los metales pesados no deben exceder de 40 mg/kg.

7.2.7. No debe contener almidón ni dextrina.

7.2.8. Debe estar libre de taninos.

7.3. CRITERIOS MICROBIOLÓGICOS:

7.3.1. Debe dar un resultado negativo en cada prueba de Salmonella sp.

7.3.2. Debe dar un resultado negativo para E. coli por gramo.

8. EMBALAJE:

8.1. Sacos de yute de 50 kg de capacidad.

8.2. Sacos de polipropileno forrados con polietileno de calidad alimentaria de 25-50 kg de capacidad.

8.3. Sacos de papel multicapa forrados con material de calidad alimentaria de 25-50 kg de capacidad.

8.4. Según convengan cliente y proveedor.

9. Etiquetado:

Debe cumplir con la norma de Sudán 2889/2007 e indicar:

- Nombre del producto.
- Calidad del producto.
- Nombre y dirección de la empresa exportadora.
- Peso neto
- Temporada de producción.
- Condiciones de almacenamiento.
- País de origen.

10. ALMACENAMIENTO:

Debe almacenarse en un almacén debidamente construido, limpio, fresco y seco según la norma de Sudán SDS 3891/2007.

11. Vida útil:

Ilimitada bajo las condiciones de embalaje y almacenamiento adecuadas mencionadas en 8 y 10.

12. Método de muestreo:

El muestreo debe realizarse de acuerdo con el método de muestreo estándar sudanés para gomas SDS 145/2011.

13. Métodos de ensayo:

Los ensayos se efectuarán de acuerdo con las siguientes normas de Sudán

13.1 Pruebas de solubilidad de las gomas, SDS 146/2011

13.2 Determinación de azúcar en las gomas por HPLC, SDS 147/2011

13.3 Determinación de la pérdida por secado en las gomas, SDS 148/2011

13.4. Determinación del total de ceniza en las gomas, SDS 149/2011

13.5. Determinación de la rotación óptica específica en la goma, 152/2011.

13.6. Determinación del nitrógeno y estimación de las proteínas en las gomas, SDS 153/2011

13.7. Determinación de metales pesados en las gomas, SDS 154/2011

13.8. Determinación del contenido de ácido glucurónico en las gomas, SDS 155/2011

13.9. Detección de almidón y dextrinas en la goma, SDS 157/2011.

13.10. Detección de taninos en la goma, SDS 158/2011.

B. GOMA ARÁBIGA, CALIDAD PURA

1. ÁMBITO DE APLICACIÓN:

Esta norma de Sudán se aplica a los exudados secos de los árboles *Acacia senegal*, var. *senegal*, calidad pura.

2. SINÓNIMOS:

Acacia senegal y goma Hashab y Kordofan.

3. DEFINICIONES:

3.1. La goma arábica son los exudados secos obtenidos de los tallos y las ramas de *Acacia Senegal*, var. *Senegal* (L) Wildenow (fam. Leguminosae). Se compone principalmente de sales de un complejo de la proteína ácida arabino-galactán que en la hidrólisis da galactosa, arabinosa, ramnosa, ácido glucurónico y 4-O- metil ácido glucurónico.

4. DESCRIPCIÓN: Goma arábica, calidad pura:

Nódulos y lágrimas entre medianos y pequeños, y trozos de goma arábica.

5. Usos funcionales:

Emulsionante, estabilizador, espesante y agente encapsulador, y otras aplicaciones generales y técnicas.

6. CARACTERIZACIÓN:

6.1. IDENTIFICACIÓN

6.1.1 Solubilidad: Es altamente soluble en agua, da hasta 50% de solución e insoluble en etanol.

6.1.2 Productos de hidrólisis: - Pasa la prueba.

6.1.3 Rotación específica: $[\alpha]_{25}^{D_{25c}}$ (-22) a (-34)

6.2. Pureza:

6.2.1 Pérdida en el secado: - No más de 15% (105c, horas).

6.2.2 Total de ceniza - No más del 4%

*prueba realizada sobre la base del peso en seco

6.2.3. Contenido de nitrógeno - 0,24 a 0,41%

6.2.4. Contenido de proteínas - 1,58 a 2,7%

6.2.5. Arsénico - No más de 3 mg/kg

6.2.6 Plomo - No más de 10 mg/kg

6.2.7. Metales pesados - No más de 40 mg/kg.

6.2.8. Almidón y dextrina - Pasa la prueba

6.2.9. Gomas portadoras de tanino - Pasa la prueba

6.3. CRITERIOS MICROBIOLÓGICOS

6.3.1. *Salmonella* sp. - Negativo por prueba

6.3.2. E. coli - Negativo en un gramo

7. Envase:

- Sacos de yute de 50 kg de capacidad.
- Sacos de polipropileno forrados con polietileno de calidad alimentaria, de 25-50 kg de capacidad.
- Sacos de papel multicapa forrados con polietileno de calidad alimentaria, de 25-50 kg de capacidad.
- Según convengan cliente y proveedor.

8. Etiquetado: Debe ser claro e indicar lo siguiente:

Nombre del producto, calidad del producto, nombre y dirección de la empresa exportadora.

Peso neto, temporada de producción, condiciones de almacenamiento y país de origen.

9. Almacenamiento:

Debe almacenarse en un almacén debidamente construido, limpio, fresco y seco.

10. Vida útil: Ilimitada bajo las condiciones de almacenamiento adecuadas mencionadas en 9.

11. Muestreo: El muestreo debe realizarse según la norma de Sudán SDS 145.

12. Prueba: Las pruebas deben llevarse a cabo según las normas de Sudán 146,147, 148, 149, 152,153, 154, 155, 157, 158 y 528.

ESPECIFICACIÓN DE GOMA TALHA (ACACIA SEYAL)

Norma de Sudán: Goma Talha, calidad pura

1. Ámbito de aplicación:

Esta norma de Sudán es aplicable a los exudados secos de los árboles *Acacia seyal*, var. *seyal*, calidad pura.

2. Sinónimos:

Goma de Acacia seyal, calidad pura

3. Definiciones:

3.1. Goma talha es el exudado seco obtenido a partir de los tallos y ramas de *Acacia Seyal*, var. *seyal* (L) Del (fam. Leguminosae). Se compone principalmente de sales de un complejo de la proteína ácida arábino-galactán que en la hidrólisis da galactosa, arabinosa, ramnosa, ácido glucurónico y 4-O- metil ácido glucurónico.

3.2. Prebiótico es un ingrediente alimentario no digerible que afecta beneficiosamente al huésped y estimula de forma selectiva el crecimiento y la actividad de una bacteria beneficiosa o un número limitado de dichas bacterias en el colon y, por tanto, mejora la salud.

4. Descripción:

Goma talha, de calidad pura es la mezcla heterogénea de partículas de diferentes tamaños.

5. Usos funcionales:

5.1. Goma Talha, de calidad pura se utiliza como:

5.1.1. Aditivo alimentario para emulsificación, encapsulación, estabilización y espesamiento.

5.1.2. Ingrediente alimentario, en alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales, preparados dietéticos alimentarios para adelgazamiento y reducción de peso, por ejemplo, complementos alimentarios para uso dietético, bajo condiciones de buenas prácticas de fabricación (BPF).

5.1.3. Prebiótico natural

5.1.4. Materia prima para la fabricación de spray de polvo seco y concentrado

5.2. La goma talha, de calidad pura tiene otras aplicaciones generales y técnicas, como tintas, tejidos, tratamiento y tinte, pinturas, litografía y pirotecnia.

6. Requisitos técnicos:

6.1. Prueba de identificación:

6.1.1. Es altamente soluble en agua, da hasta 50% de solución pero insoluble en etanol.

6.1.2. Debe pasar las pruebas de productos de hidrólisis.

6.1.3. La rotación óptica específica $[a]_{D_{25c}}$ debe estar en el margen de (+45) a (+60)

6.1.4 La pérdida en el secado no debe ser superior al 15% (105c, 5 horas)

6.2. Prueba de pureza:

Las pruebas de pureza se llevan a cabo sobre la base de peso en seco.

6.2.1. El total de ceniza no debe exceder el 4%.

6.2.2. El contenido de nitrógeno debe estar en el margen de 0,106 a 0,156%.

6.2.3. El contenido de proteína debe estar en el margen de 0,7% a 1,0% utilizando el factor de conversión del nitrógeno (FCN) de 6,6.

6.2.4. El arsénico no debe exceder de 3 mg/kg.

6.2.5. El plomo no debe exceder de 10 mg/kg.

6.2.6. Los metales pesados no deben exceder de 40 mg/kg.

6.2.7. No debe contener almidón ni dextrinas.

6.2.8. Puede contener trazas de taninos.

6.3. Criterios microbianos:

Debe dar un resultado negativo en cada prueba de Salmonella sp.

6.3.1. Debe dar un resultado negativo para E. coli por gramo.

7. Embalaje: Puede embalsarse en:

- Sacos de yute de 50 kg de capacidad.
- Sacos de polipropileno forrados con polietileno de calidad alimentaria, de 25-50 kg de capacidad.
- Sacos de papel multicapa forrados con polietileno de calidad alimentaria, de 25-50 kg de capacidad.
- Según convengan cliente y proveedor.

8. Etiquetado:

Debe cumplir con la norma de Sudán SDS 2889/2011 e indicar:

- 13 Nombre del producto.
- 14 Calidad del producto.
- 15 Nombre y dirección de la empresa exportadora.
- 16 Peso neto
- 17 Temporada de producción.
- 18 Condiciones de almacenamiento.
- 19 País de origen.

9. Almacenamiento:

Debe almacenarse en un almacén debidamente construido, limpio, fresco y seco según la norma de Sudán SDS 3891/2007.

10. Vida útil:

Ilimitada bajo las condiciones de embalaje y almacenamiento adecuadas mencionadas en 7 y 9.

11. Método de muestreo:

El muestreo debe realizarse de acuerdo con el método de muestreo estándar sudanés para gomas, SDS 145/2011.

12. Métodos de ensayo:

Los ensayos se efectuarán de acuerdo con las siguientes normas de Sudán

- 12.1. Pruebas de solubilidad de las gomas, SDS 1446/2011
- 12.2. Determinación de azúcar en las gomas por HPLC, SDS 147/2011
- 12.3. Determinación de la pérdida por secado en las gomas, SDS 148/2011
- 12.4. Determinación del total de ceniza en las gomas, SDS 149/2011
- 12.5. Determinación de la rotación óptica específica en la goma, 152/2011.
- 12.6. Determinación del nitrógeno y estimación de las proteínas en las gomas, SDS 153/2011
- 12.7. Determinación de metales pesados en las gomas, SDS 154/2011
- 12.8. Determinación del contenido de ácido glucurónico en las gomas, SDS 155/2011
- 12.9. Detección de almidón y dextrinas en la goma, SDS 157/2011.
- 12.10. Detección de taninos en la goma, SDS 158/2011.

SUIZA

Nombre de la(s) sustancia(s):	Bacteroides xylanisolvens DSM 23964
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad utilizando Bacteroides xylanisolvens DSM 23964 para la producción de leches fermentadas tratadas térmicamente. Las leches fermentadas tratadas térmicamente con bacteroides xylanisolvens y los productos lácteos compuestos basados en esos productos se comercializarán en todo el mundo.

1. Propuesta de inclusión presentada por: Bioresco Ltd. Basel, Suiza

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s): Bacteroides xylanisolvens DSM 23964

3. Nombres y direcciones de los productores básicos: Avitop GmbH, Robert Rössle Str. 10, D-13125 Berlin, Germany

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Albert Bär PhD,

Bioresco Ltd.,

Bundestrasse 29, CH-4054 Basel, Switzerland

Tel: 41-61-273-7700

6. Justificación para el uso de la sustancia: Uso de Bacteroides xylanisolvens DSM 23964 para la producción de leche fermentada tratada térmicamente.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

Leche fermentada tratada térmicamente en consonancia con la Norma del Codex 243-2003. Esta norma incluye leches fermentadas tratadas térmicamente (incluidas las formas concentradas) y los productos lácteos compuestos basados en esos productos, para consumo directo o elaboración ulterior, conforme a las definiciones en esta norma.

Especialmente: Leches fermentadas (naturales) tratadas térmicamente después de la fermentación, número 01.2.1.2; y los productos lácteos compuestos basados en esos productos, para consumo directo o elaboración ulterior, conforme a las definiciones de la norma del Codex 243-2003.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

Estados Unidos de América: Aviso GRAS N° GRN 000457 de 16 de diciembre de 2013

Sobre la base de la información proporcionada por Avitop y otra información disponible para la FDA, en estos momentos la agencia no tiene ninguna pregunta sobre la conclusión de Avitop GmbH de que la leche fermentada pasteurizada y *B. xylanisolvens* DSM 23964 son GRAS bajo las condiciones previstas de uso.

El producto se introdujo por primera vez en el mercado estadounidense en el 4.º trimestre de 2014.

Unión Europea: dictamen científico sobre la seguridad de los "productos lácteos fermentados tratados térmicamente con Bacteroides xylanisolvens DSM 23964" como nuevo alimento (diario de la EFSA de 2015; 13(1):3956).

El Grupo concluye que los "productos lácteos tratados térmicamente fermentados con *B. xylanisolvens* DSM 23964" son seguros para los usos propuestos y a las dosis de uso propuestas.

APLICACIÓN DE LA DECISIÓN DE LA COMISIÓN (UE) 2015/1291, de 23 de julio de 2015, por la que se autoriza la introducción en el mercado de los productos lácteos tratados térmicamente fermentados con *Bacteroides xylanisolvens* (DSM 23964) como nuevo alimento en virtud del Reglamento (CE) N.º 258/97 del Parlamento Europeo y el Consejo.

9. Lista de datos disponibles

Datos toxicológicos

Estudios metabólicos y farmacocinéticos: ninguno

(i) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenia/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad con ***B. xylanisolvens* DSM 23964**

Ensayo in vitro de mutaciones génicas (prueba de Ames), directriz 471 de la OCDE, ensayo de aberraciones cromosómicas in vitro utilizando la directriz 473 de la OCDE, estudio de toxicidad oral de 90 días, directriz 408 de la OCDE

(ii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales

La inocuidad de los **productos de leche fermentada con xylanisolvans B.** fue abordada en un estudio piloto de tres semanas y un ensayo con control aleatorio (ECA) de seis semanas.

(iii) Otros datos con **B. xylanisolvans DSM 23964**

Prueba de formación de abscesos en ratones

Examen de la presencia de **genes de resistencia a antibióticos y plásmidos, genes de virulencia potencial, enzimas extracelulares y factores patógenos**, determinación de la **adherencia de B. xylanisolvans DSM 23964 a las células Caco-2**

Datos tecnológicos

(i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

B. xylanisolvans DSM 23964 mediante la secuenciación de sus genes 16S rRNA por hibridación ADN-ADN, así como por pruebas bioquímicas. La cepa *B. xylanisolvans* fue depositada en el Centro Alemán de Material Biológico (DSMZ). Número de referencia DSM 23964 (DSMZ, 2010).

Leche fermentada tratada térmicamente en consonancia con la Norma del Codex 243-2003. La leche pasteurizada o tratada a ultra alta temperatura (UHT) se utiliza para la fermentación con *B. xylanisolvans* DSM 23964. Después de la fermentación el producto es tratado con calor durante una hora a 75 °C para asegurar la ausencia de *B. xylanisolvans* DSM 23964 viable.

(ii) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

Se dispone de la comparación de los parámetros de composición de la leche desnatada fermentada con **B. xylanisolvans** y de productos lácteos comerciales fermentados con **Lactobacillus reuteri, L. rhamnosus** o cultivos de yogur.

Datos de evaluación de la ingesta

(i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

La **leche fermentada tratada térmicamente** se utiliza en forma líquida y semilíquida o en productos de leche desnatada de bajo contenido en grasa fermentados, p.ej., leches fermentadas, sueros de leche de mantequilla, yogures y bebidas de yogur, y como polvo seco por pulverización para utilizar como yogur en polvo, por ejemplo, en rellenos y recubrimientos de cereales, barritas de cereales, frutas y nueces. Los productos finales de leche fermentada tratada térmicamente también pueden complementarse con otros ingredientes, como azúcares, sabores, preparaciones de frutas y fibra.

Los cálculos se basan en datos de la ingesta de alimentos de la Encuesta nacional del examen de salud y nutrición (NHANES) de Estados Unidos y datos del consumo de productos agrícolas crudos de la base de datos de la ingesta de productos alimenticios relacionados. Se consideró una hipótesis conservadora en que se supuso que la leche fermentada tratada térmicamente sustituye todos los yogures, sueros de leche de mantequilla y leches acidófilas.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que puede utilizarse la sustancia (Diario de la EFSA de 2015, 13(1):3956):

Table 1: Estimated intake of non-fat milk solids and heat-inactivated *B. xylanisolvans* DSM 23964 for the mean and the 90th percentile consumption of yoghurt by age group

Age group, gender	Non-fat milk solids				<i>B. xylanisolvans</i> DSM 23964			
	g per day		mg/kg bw per day		Cells per day ^(a)		Cells/kg bw per day	
	Mean	90 th	Mean	90 th	Mean	90 th	Mean	90 th
2–5 years	9.5	16.5	570	1084	3.4×10^{11}	5.9×10^{11}	2.0×10^{10}	3.8×10^{10}
6–10 years	9.6	20.5	357	793	3.4×10^{11}	7.3×10^{11}	1.3×10^{10}	2.9×10^{10}
11–19 years, m	12.7	25.0 ^(a)	225	475 ^(a)	4.5×10^{11}	8.9×10^{11}	0.80×10^{10}	1.7×10^{10}
11–19 years, f	11.0	23.1	190	403	3.9×10^{11}	8.1×10^{11}	0.68×10^{10}	1.4×10^{10}
> 20 years, m	12.1	23.1	147	282	4.3×10^{11}	8.2×10^{11}	0.52×10^{10}	1.0×10^{10}
> 20 years, f	11.7	22.5	171	339	4.2×10^{11}	8.1×10^{11}	0.61×10^{10}	1.2×10^{10}
All	11.4	22.5	225	464	4.1×10^{11}	7.9×10^{11}	0.80×10^{10}	1.6×10^{10}

^(a) Calculated on basis of the assumption that 100 ml heat-treated fermented low-fat or non-fat milk product contains 14 g non-fat milk solids and 0.5×10^{12} CFU of non-viable *B. xylanisolvans* DSM 23964.

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: en el plazo de dos semanas previa solicitud.

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Adición a la lista de prioridades del JECFA

Estados Unidos propone la incorporación de 83 sabores en la Lista de prioridades del JECFA, que incluyen 8 nuevos sabores, 20 sabores que figuraban en la Lista de prioridades del JECFA de reuniones anteriores del CCFA y 55 sabores para los cuales el JECFA solicitó información adicional sobre la inocuidad a fin de terminar su examen. La información solicitada para los sabores (según lo prescrito en el Anexo 2 de la circular CL 2015/11-FA) se adjunta como Apéndice I a esta carta. La lista completa de 83 sabores se adjunta también como Apéndice II a esta carta. Los sabores en el Apéndice II se clasifican por grupo químico y se identifican en cuanto a si son nuevas presentaciones, son presentaciones de reuniones anteriores del CCFA, o sustancias para las que el JECFA necesitaba datos adicionales para terminar su examen de la inocuidad.

Apéndice I - información necesaria basada en el Anexo 2 de la circular CL 2015/11-FA

Lista de 83 sabores (que comprende 8 nuevas propuestas, 20 sabores presentados anteriormente para su inclusión en la Lista de prioridades del JECFA y 55 sabores para los que JECFA solicitó información adicional para terminar su examen de la inocuidad)

1. Propuesta de inclusión presentada por: Estados Unidos

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s): Lista de 83 sabores (véase el Apéndice II para la lista de nombres químicos)

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Organización Internacional de la Industria del Sabor (IOFI). Los productores de sabor son miembros de la Organización Internacional de la Industria del Sabor (IOFI). Todos los contactos pueden establecerse a través de IOFI.

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

International Organization of the Flavor Industry (IOFI)
Brussels, Belgium
Sean V. Taylor, Ph.D. (Science Director)
1101 17th Street NW, Suite 700
Washington, DC 20036, P: 202-293-5800
staylor@vertosolutions.net

6. Justificación para el uso de la sustancia: Ingredientes aromatizantes en los alimentos para el consumo humano

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas: Se presentarán presencia natural, categorías de alimentos y dosis de uso.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

Sí (los Estados Unidos, la Unión Europea y el Japón)

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos: **Sí**
- (ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenia/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad: **Sí**
- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales: **Sí**
- (iv) Otros datos: Sí, si procede.

Datos tecnológicos

- (i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio): **Sí**
- (ii) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado: **Sí**, si es pertinente

Datos de evaluación de la ingesta

- (i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan: **Sí**
- (ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia. **Sí**

Otra información que sea necesaria

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: **01 de diciembre de 2016.**

Apéndice II Lista de 83 sabores para su inclusión en la Lista de prioridades del JECFA

Listado del CCFA Historia	N.º FEMA	N.º JECFA	CAS	Nombre original	Grupo N.º	N.º TRS
	DIVERSAS SUSTANCIAS QUE CONTIENEN NITRÓGENO				J56	TRS 934 TRS 952 TRS 974 TRS 990
Nueva presentación	4793		1446687-20-2	(3 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-[[[(4-amino-2,2-dioxido-1 <i>H</i> -2,1,3-benzotiadiazin-5-il)oxi]metil]- <i>N</i> -ciclopentil-2-oxo-3-piperidinacarboxamida		
Nueva presentación	4798		902136-79-2	2-(((3-(2,3-Dimetoxifenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-il)tio)metil)piridina		
Nueva presentación	4802		1469426-64-9	(<i>S</i>)-1-(3-(((4-amino-2,2-dioxido-1 <i>H</i> -benzo[<i>c</i>][1,2,6]tiadiazin-5-il)oxi)metil) piperidin-1-il)-3-metilbutan-1-ona		
Nueva presentación	4809		1374760-95-8	2-(4-Metilfenoxi)- <i>N</i> -(1 <i>H</i> -pirazol-3-il)- <i>N</i> -(tiofen-2-ilmetil)acetamida		
	ÉSTERES DE ALILO				J03	TRS 868
Presentado en la 43.ª reunión del CCFA (CCFA43)	4074		6321-45-5	Valerato de alilo		
Presentado en la CCFA43	4072		20474-93-5	Crotonato de alilo		
	ALCOHOLES, ALDEHÍDOS Y ÁCIDOS ALIFÁTICOS PRIMARIOS SATURADOS ACÍCLICOS LINEALES				J04	TRS 884
Presentado en la CCFA43	4432		591-11-7	(+/-) Acetato de etilo de acetal isopropílico		
Presentado en la CCFA43	4335			Tridecanal		
Presentado en la CCFA43	4528		57743-63-2	Acetaldehído etilo de acetal isobutílico		
Presentado en la CCFA43	4336		5617-64-1	Ácido tridecanoico		
Presentado en la CCFA43	4527		851670-40-1	Acetaldehído di-isobutilacetal		
Presentado en la CCFA43	4688		851669-60-8	1-Dipropoxietano		
Presentado en la CCFA43	4334		125187-30-6	Ácido pentadecanoico		
Presentado en la CCFA43	4010			Paraldehído		
	ALCOHOLES, ALDEHÍDOS Y ÁCIDOS ALIFÁTICOS PRIMARIOS SATURADOS ACÍCLICOS DE CADENA RAMIFICADA				J05	TRS 884
Nueva presentación	4795		127793-88-8	(±)-8-Metildecanal		
Nueva presentación	4803		3085-26-5	8-Metilnonanal		

Listado del CCFA Historia	N.º FEMA	N.º JECFA	CAS	Nombre original	Grupo N.º	N.º TRS
	ALCOHOLES, ALDEHÍDOS, ÁCIDOS Y ÉSTERES AFINES DE CADENA LINEAL Y RAMIFICADA ALIFÁTICOS, INSATURADOS, NO CONJUGADOS				J14	TRS 891
Nueva presentación	4787		63196-63-4	<i>trans</i> -6-Octenal		
Nueva presentación	4789		4234-93-9	2,6-Dimetil-5-heptenol		
	CARVONA Y SUSTANCIAS ESTRUCTURALMENTE AFINES				J16	TRS 891
Presentado en la CCFA43	4525		929116-08-5	Pinocarvil isobutirato		
Presentado en la CCFA43	4515		929222-96-8	Palmitato de carvilo		
Presentado en la CCFA43	4523		51200-86-3	6-Hidroxicarvona		
	MENTOL Y SUSTANCIAS ESTRUCTURALMENTE AFINES				J11	TRS 891 TRS 952
Presentado en la CCFA43	4509		2230-90-2	Formiato de mentilo		
Presentado en la CCFA43	4510		86014-82-6	Propionato de mentilo		
Presentado en la CCFA43	4524		68366-64-3	l-Mentilo butirato		
Presentado en la CCFA45	4729		3623-52-7	dl-Isomentol		
Presentado en la CCFA43	4604		406179-71-3	Glutarato dimentilo		
Presentado en la CCFA45	4718		28804-53-7	(±)-2-[(2-p-Mentoxi)etoxi]etanol		
	MALTOL Y SUSTANCIAS AFINES				J52	TRS 934
Presentado en la CCFA43	4534		852997-28-5	Etil maltol isobutirato		
	EPÓXIDOS (REEVALUACIÓN)				J57	TRS 934 TRS 974
Viejo	4657	2147	42134-50-9	2,3-Epoxioctanal		
Viejo	4658	2148	58936-30-4	2,3-Epoxiheptanal		
Viejo	4659	2149	102369-06-2	2,3-Epoxidecanal		
	ALCOHOL FURFURÍLICO Y SUSTANCIAS AFINES (REEVALUACIÓN)				J23	TRS 901 TRS 974
Viejo	4544	2099	3857-25-8	Alcohol 5-metilfurfurílico		
Viejo	4537	2100	4359-54-0	Furfural propilenglicol acetal		
Viejo	4542	2101	13493-97-5	Formiato furfurílico		
Viejo	4539	2102	39252-05-6	Decanoato furfurílico		
Viejo		0759	623-21-2	Butirato furfurílico		

Listado del CCFA Historia	N.º FEMA	N.º JECFA	CAS	Nombre original	Grupo N.º	N.º TRS
PIRIDINA, PIRROL Y DERIVADOS DE QUINOLINA (REEVALUACIÓN)					J44	TRS 928 TRS 974
Viejo	4317	2150	2167-14-8	N-Etil-2-formilpirrol		
Viejo	4389	2151	108-47-4	2,4-Dimetilpiridina		
Viejo	4332	2152	1192-58-1	1-Metilpirrol-2-carboxaldehído		
Viejo	4639	2156	1628-89-3	2-Metoxipiridina		
Viejo	4721	2158	1186004-10-3	1-(2-Hidroxifenil)-3-(piridin-4-il) propan-1-ona		
Viejo	4722	2159	1190230-47-7	1-(2-Hidroxi-4-metoxifenil)-3-(piridina-2-il) propan-1-ona		
Viejo	4723	2160	1190229-37-8	1-(2-Hidroxi-4-metoxifenil)-3-(piridina-2-il) propan-1-ona		
ALCOHOLES, ALDEHÍDOS, ÁCIDOS PRIMARIOS ALICÍCLICOS Y ÉSTERES AFINES (REEVALUACIÓN)					J32	TRS 913 TRS 960
Viejo	3557	973	2111-75-3	p-Menta-1,8-dien-7-al		
HIDROCARBUROS ALIFÁTICOS SUSTITUIDOS POR FURANO, ALCOHOLES, ALDEHÍDOS, CETONAS, ÁCIDOS CARBOXÍLICOS Y ÉSTERES AFINES, SULFUROS, DISULFUROS Y ÉTERES (REEVALUACIÓN)					J53	TRS 934 TRS 952 TRS 974
Viejo	3317	1491	3777-69-3	2-Pentilfurano		
Viejo	3401	1492	3777-71-7	2-Heptilfurano		
Viejo	4090	1493	83469-85-6	2-Decilfurano		
Viejo	4174	1494	15186-51-3	3-Metil-2-(3-metilbut-2-enil)-furano		
Viejo	2494	1497	623-30-3	3-(2-Furil)acroleína		
Viejo	4175	1499	5555-90-8	3-(5-Metil-2-furil)prop-2-enal		
Viejo	3163	1503	1192-62-7	2-Furil cetona de metilo		
Viejo	3609	1504	1193-79-9	2-Acetil-5-metilfurano		
Viejo	4071	1505	22940-86-9	2-Acetil-3,5-dimetilfurano		
Viejo	4083	1507	4208-57-5	2-Butirilfurano		
Viejo	2496	1508	6975-60-6	(2-Furil) -2-propanona		
Viejo	4192	1509	3194-17-0	2-Pentanoilfurano		
Viejo	4120	1510	699-17-2	1- (2-Furil)butan-3-ona		
Viejo	2495	1511	623-15-4	4-(2-Furil)-3-buten-2-ona		
Viejo	2435	1513	10031-90-0	Etil 3- (2-furil) propanoato		

Listado del CCFA Historia	N.º FEMA	N.º JECFA	CAS	Nombre original	Grupo N.º	N.º TRS
Viejo	2198	1514	105-01-1	Isobutilo 3- (2-furano)propionato		
Viejo	2071	1515	7779-67-1	Isoamilo 3-(2-furano)propionato		
Viejo	2070	1516	7779-66-0	Isoamilo 4-(2-furano)butirato		
Viejo	2865	1517	7149-32-8	Fenetilo 2-furoato		
Viejo	3159	1520	13679-46-4	Furfuril metil éter		
Viejo	4114	1521	6270-56-0	Etil furfuril éter		
Viejo	3337	1522	4437-22-3	Difurfuril éter		
Viejo	4034	1523	55764-22-2	2,5-Dimetil-3-furantiol acetato		
Viejo	4119	1524	109537-55-5	Furfuril 2-metil-3-furil disulfuro		
Viejo	4056	1525	61295-44-1	3-[(2-Metil-3-furil) tio]-2-butanona		
Viejo	4043	1526	376595-42-5	O-Eil S-(2-furilmetil)tiocarbonato		
Viejo	3535	1495	3782-00-1	2,3-Dimetilbenzofurano		
Viejo	4095	1496	64280-32-6	2,4-Difurfurilfurano		
Viejo	2704	1498	874-66-8	2-Metil-3(2-furil)acroleína		
Viejo	3307	1500	31704-80-0	3-(5-Metil-2-furil)-butanal		
Viejo	2492	1501	770-27-4	2-Furfurilideno-butiraldehído		
Viejo	3586	1502	65545-81-5	2-Fenil-3-(2-furil)prop-2-enal		
Viejo	3391	1506	10599-70-9	3-Acetil-2,5-dimetilfurano		
Viejo	3418	1512	14360-50-0	Pentilo cetona 2-furilo		
Viejo	2945	1518	623-22-3	Propil-2-furanoacrilato		
Viejo	3970	1519	114099-96-6	2,5-Dimetil-3-oxo- (2H) fur-4-il butirato		
Viejo	4541	2103	53282-12-5	(E)-etilo 3-(2-furil)acrilato		
Viejo	4540	2104	1197-40-6	di-2-Furilmetano		
Viejo	4543	2105	4265-25-2	2-Metilbenzofurano		

CONSEJO EUROPEO DE LA INDUSTRIA QUÍMICA (CEFIC)

Nombre de la(s) sustancia(s):	Ortofosfato férrico (FePO₄ x H₂O)
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA <i>(proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)</i>	Establecimiento de especificaciones. Los países están empezando a crear sus propios criterios de calidad. Las normas del Codex deben hacer referencia a una especificación del JECFA con respecto a las cargas comerciales. La especificación debe reflejar las diferentes formas de producción.

1. Propuesta de inclusión presentada por:

CEFIC - Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA)
Av. E. Van Nieuwenhuyse 4 / box 1
B - 1160 Brussels

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

CAS#10045-86-0; ortofosfato de hierro (iii)

Los números CAS para la forma de hidratos deben insertarse en la monografía:

- CAS 13463-10-0 (2-hidrato; forma sintética)
- CAS 14567-75-0 (2-hidrato; forma natural)

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA), en representación de los productores básicos
Marc Vermeulen
Av. E. van Nieuwenhuyse, 4, 1160 Brussels
Tel. 32-26767446; Fax. 32-26767359
e-mail: mve@cefic.be / www.cefic.org

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí**5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos:**

Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA), en representación de los productores básicos
Marc Vermeulen
Av. E. van Nieuwenhuyse, 4, 1160 Brussels
Tel. 32-26767446; Fax. 32-26767359
e-mail: mve@cefic.be / www.cefic.org

6. Justificación para el uso de la sustancia

Se recomienda su uso como fuente de nutrientes de hierro según CAC/GL 10-1979

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

En consonancia con las recomendaciones sobre hierro de las normas del Codex en

-Alimentos elaborados a base de cereales para lactantes y niños pequeños, y en alimentos que podrían ser enriquecidos con hierro en consonancia con los requisitos nutricionales, hasta 14 mg de Fe/p/d.

El uso comprende la cat. 13.2 y 13.6

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

No aplicable

9. Lista de datos disponibles

Datos toxicológicos - Datos disponibles

Datos tecnológicos**i. Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)**

Especificaciones del FCC

ii. Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

Se utiliza como nutriente (fuente de hierro) que podría utilizarse en consonancia con las recomendaciones de ingestas diarias de hierro

Datos de evaluación de la ingesta- No aplicable – en general son pertinentes los datos para el hierro;

Otra información que sea necesaria

Se dispone de datos de biodisponibilidad (en vivo) en el dominio público

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: de inmediato si se solicitan

Nombre de la(s) sustancia(s):	Pirofosfato férrico ($\text{Fe}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3 \times \text{H}_2\text{O}$)
<p>Pregunta(s) que debe contestar el JECFA <i>(proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)</i></p>	<p>Establecimiento de las especificaciones (y quizás evaluación como fuente de nutrientes - según proceda) para el uso como nutriente (fuente de hierro)</p> <p>Algunos países (p.ej., China, el Japón) han creado sus propios criterios de calidad aparte del FCC. El documento del Codex CAC/GL 10-1979 se refiere actualmente a calidad del FCC para la sustancia y nos gustaría que los criterios fueran armonizados dentro de una especificación del JECFA para evitar las cargas comerciales técnicas. La misma especificación necesita reflejar formas diferentes de producción lo cual actualmente no está en línea con las especificaciones de China o el Japón para ese nutriente.</p>

1. Propuesta de inclusión presentada por:

CEFIC - Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA)
Av. E. Van Nieuwenhuysse 4 / box 1
B - 1160 Brussels

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

CAS#10058-44-3; tetrahierro tris(pirofosfato)

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA), en representación de los productores básicos
Marc Vermeulen
Av. E. van Nieuwenhuysse, 4, 1160 Brussels
Tel. 32-26767446
Fax. 32-26767359
E-mail: mve@cefic.be / www.cefic.org

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí

5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos:

Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA), en representación de los productores básicos
Marc Vermeulen
Av. E. van Nieuwenhuysse, 4, 1160 Brussels
Tel. 32-26767446
Fax. 32-26767359
E-mail: mve@cefic.be / www.cefic.org

6. Justificación para el uso de la sustancia:

Uso como fuente de nutrientes de hierro según CAC/GL 10-1979

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

En consonancia con las recomendaciones sobre hierro de las normas del Codex en

- Preparados para lactantes y preparados para usos medicinales especiales destinados a los lactantes
- Preparados de continuación
- Alimentos elaborados a base de cereales para lactantes y niños pequeños
- Conservas de alimentos para bebé
- Alimentos para fines médicos especiales distintos a los preparados para lactantes y en los alimentos que podrían ser enriquecidos con hierro en línea con los requerimientos nutricionales, hasta 14mg de Fe/p/d.

El uso comprende la cat. 13.1-13.6

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

Sí: UNIÓN EUROPEA, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, JAPÓN, CHINA

9. Lista de datos disponibles**Datos toxicológicos**

A través de la lectura de otras sales de hierro con biodisponibilidad relativa comparable; datos disponibles

Datos tecnológicos**(i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)**

Similar a las especificaciones del FCC, pero con ensayos diferentes (22,0-26,0% de Fe) y diferentes pérdidas en la ignición (<29,0% @800°C por 30min) para reflejar los diferentes modos de producción.

(ii) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

Se utiliza como nutriente (fuente de hierro) que podría utilizarse en consonancia con las recomendaciones de ingestas diarias de hierro

Datos de evaluación de la ingesta- No aplicable – en general son pertinentes los datos para el hierro;

Otra información que sea necesaria

Se dispone de datos de biodisponibilidad (en vivo) en el dominio público

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: de inmediato si se solicitan**ASOCIACIÓN TÉCNICA DE LA ENZIMA (ETA)**

La Asociación Técnica de la Enzima (ETA), una organización no gubernamental reconocida por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), presenta la solicitud adjunta para la adición de D-allulosa-3-epimerasa a la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

D-allulosa 3-epimerasa, una enzima fabricada por Matsutani Chemical Industries, es un coadyuvante de elaboración para la producción de azúcares de D-allulosa o ketosa. La enzima epimeriza la D-fructosa en posición C3 a D-allulosa. La enzima se encuentra ampliamente en la naturaleza.

Como se indica en el formulario adjunto, se dispone de datos toxicológicos y técnicos para su revisión por el Comité. Si tuviera alguna pregunta con respecto a esta presentación, no dude en contactar con mi compañero Gary L. Yingling en gyingling@morganlewis.com o por teléfono al (202) 739-5610.

Nombre de la(s) sustancia(s)	D-allulosa 3-epimerasa
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcione una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones

1. Propuesta de inclusión presentada por: Asociación Técnica de la Enzima

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

- Denominación sistemática: D-psicose 3-epimerasa.
- Nombre común: D-allulosa 3-epimerasa
- Nombre comercial: Maturase FE

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Matsutani Chemical Industry Co. Ltd.
5-3 Kitaitami, Itami-city, Hyogo,
Japan 664-8508

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Yuma Tani
Deputy Manager, Overseas R&D
Matsutani Chemical Industry Co. Ltd.
5-3 Kitaitami
Itami-city, Hyogo, Japan 664-8508

6. Justificación para el uso de la sustancia:

D-allulosa 3-epimerasa es un coadyuvante de elaboración para la producción de azúcares de D-allulosa o ketosa. La enzima epimeriza la D-fructosa en posición C3 a D-allulosa. La enzima se encuentra ampliamente en la naturaleza.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

D-allulosa 3-epimerasa puede utilizarse para la epimerización de la fructosa para producir allulosa. La dosis promedio de la enzima depende de las condiciones de elaboración y las propiedades deseadas del producto final. Una dosis de uso típica sería 10 000-30 000 FEU por kg de materia seca de allulosa, 20-60 g de la preparación enzimática en forma líquida por kg de materia seca de allulosa.

Allulosa (aviso 498 GRAS, US FDA) se utiliza en una amplia gama de aplicaciones alimentarias, como cereales, goma de mascar, dulces y merengues, aderezos para ensaladas, mermeladas y jaleas, azúcar, sucedáneos de azúcar (sustancia inerte), y diversos alimentos bajos en calorías o dietéticos, como bebidas sin azúcar (no alcohólicas) bajas en calorías, de calorías reducidas, cereales, postres lácteos congelados (helados, helados cremosos, sorbetes), yogur y helado de yogur, gelatinas, pudines y rellenos, caramelos duros, caramelos blandos, y salsas dulces y jarabes.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

D-allulosa 3-epimerasa puede utilizarse para la epimerización de la fructosa para producir allulosa. La allulosa ha sido examinada por la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. en dos notificaciones aparte de GRAS, GRN 400 y GRN 498. Ambas solicitudes recibieron cartas de no objeción de la FDA. Se ha presentado para su examen a la FDA una notificación GRAS para la enzima en cuestión, D-allulosa 3-epimerasa.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

Datos toxicológicos

- i. Estudios metabólicos y farmacocinéticos
 - Se realizó examen de digestibilidad
- ii. Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogénesis/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

Estudios disponibles:

- Estudio de toxicidad oral de 90 días
 - Prueba de mutación inversa en bacterias (Ames)
 - Ensayo de micronúcleos *in vitro* en cultivos de linfocitos humanos
- iii. Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales
 - No disponibles
 - iv. Otros datos
 - No disponibles

Datos tecnológicos

- i. Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)
 - Disponibles.
- ii. Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado.
 - La enzima no está destinada a la digestión. Un examen de la digestibilidad indica que, si la enzima se consume, sus proteínas serían digeridas por enzimas humanas y, por lo tanto, no repercutiría en los parámetros de nutrición.

Datos de evaluación de la ingesta

- i. Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan
 - Disponibles.
- ii. Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.
 - Disponibles.

Otra información que sea necesaria

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: la información estará disponible antes del 1 de diciembre de 2016.

ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE FABRICANTES DE COLORANTES (IACM)

Nombre de la(s) sustancia(s):	Extracto de espirulina
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA (proporcionar una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluación)	Evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones para su uso como colorante.

1. Propuesta de inclusión presentada por: Asociación Internacional de Fabricantes de Colorantes

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s): Extracto de espirulina

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Hainan DIC Microalgae Co., Ltd.(Office)
Room 601-603, Baohua Harbour View Hotel, 69 Binhai Ave., Haikou, Hainan Province, 570105,
People's Republic of China
Telephone No.: +86-898-66769458
(Factory)
Xinmin, Jiazi-Town, Qiongsan district, Haikou, Hainan Province, 571145,
People's Republic of China
Telephone No.: +86-898-63800808

Earthrise Nutritionals LLC (Office)
2151 Michelson Dr., Suite 258, Irvine, CA 92612, USA
Telephone No.: +1-949-6230920(Factory)
113 E. Hooper Rd., Calipatria, CA 92233, USA
Telephone No.: +1-760-3485027

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? La IACM o sus empresas miembros pueden proporcionar los datos publicados disponibles en un expediente de presentación.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

La persona de contacto de IACM es Sarah Codrea, Executive Director, IACM, 1101 17th St NW, Suite 700 Washington DC 20036, 202-293-5800, Email: scodrea@vertosolutions.net.

6. Justificación para el uso de la sustancia: Se utiliza como colorante alimentario.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

El extracto de espirulina no figura actualmente en la NGAA, sin embargo en los E.E.U.U, el extracto de espirulina puede utilizarse inocuamente para colorear dulces (incluyendo caramelos y goma de mascar), merengues, helados y postres congelados, recubrimientos de postres y aderezos, mezclas y polvos para bebidas, yogures, natillas, pudines, queso cottage, gelatina, pan rallado y cereales listos para el consumo (excluyendo cereales extruidos), a dosis según buenas prácticas de fabricación. Esperamos que estas categorías sean análogas a las siguientes categorías de alimentos de la NGAA: queso no madurado (01.6.1); postres lácteos (como pudines, yogur aromatizado o con fruta) (01.7); postres a base de fruta, incluidos los postres a base de agua con aromas de fruta (04.1.2.9); confitería (05.0); cereales para el desayuno, incluidos los copos de avena (06.3); postres a base de cereales y almidón (p. ej. pudines de arroz, pudines de mandioca) (06.5); productos similares al pan, incluidos los rellenos a base de pan y el pan rallado (07.1.4); postres a base de huevo (p. ej., flan) (10.4); y concentrados (líquidos o sólidos) para bebidas a base de agua aromatizadas (14.1.4.3). Las dosis de uso se presentan a continuación en el listado de datos disponibles de evaluación de la ingesta.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país? (identificar los países)

El uso de extracto de espirulina está aprobado actualmente como colorante alimentario en los E.E.U.U. en 21 CFR 73.530 y también en China, el Japón y Corea.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos)

La IACM está dispuesta a proporcionar todos los datos toxicológicos, de la exposición y especificaciones que estén disponibles, incluida la que se expone a continuación.

Datos toxicológicos

- i. Estudios metabólicos y farmacocinéticos
- ii. Estudios de toxicidad a corto plazo, de carcinogenia/toxicidad a largo plazo, de toxicidad reproductiva y toxicidad en el desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

Estudios a corto plazo

G.A. Chamorro, et al. (1988) Short-term toxicité study of Spirulina in F3b generation rats. J. Toxicol. Clin. Exp., Vol. 8(3), pages 163-167.

Estudios subcrónicos

Akhilender Naidu, K. et al. (1999) Toxicity Assessment of Phycocyanin - A Blue Colorant from Blue Green Alga *Spirulina platensis*. *Food Biotechnol.* Vol. 13(1), pages 51-66.

Chamorro, G.A. et al. (1988) Subchronic Toxicity Study in Rats Fed *Spirulina*. *J. Pharm. Belg.* Vol. 43(1), pages 29-36.

Hutadilok-Tawatana, N. et al. (2008) A subchronic toxicity study of *Spirulina platensis*, *Food Sci. Technol. Res.*, Vol. 14 (4), pages 351 – 358.

Hutadilok-Towantana, N. et al. (2010) Evaluation of the toxicity of *Arthrospira (Spirulina) platensis* extract. *J. Appl. Phycol.* Vol. 22, pages 599-605.

Salazar, M. et al. (1998) Subchronic toxicity study in mice fed *Spirulina maxima*, *J. Ethnopharmacol.*, Vol. 62(3), pages 235-241.

Estudios crónicos

Boudene, C. Collas, E. and Jenkins C. (1976) Recherche et dosage de divers toxiques minereaux dans les algues spirulines de diferentes origins, et evaluation de la toxicite a long terme chez le rat d'un lot algues spirulines de provenance Mexicaine. *Ann. Nutr. Alim.* 30, pages 577-588.

Chamorro G.A., et al. (1988) Etude de la toxicite' chronique de la Spiruline chezle rat. *Med. Nutr.*, Vol. 24, pages 104-106.

Yang, Y. et al. (2011) In vitro and in vivo safety assessment of edible blue-green algae. *Nostoc commune* var. *spheroides* Kützing and *Spirulina platensis*, *Food and Chem. Toxicol.* Vol. 49(7), pages 1560-1564.

Yoshino, Y. et al. (1980) The Chronic Intoxication Test on *Spirulina* Product Fed to Wistar-Strain Rats, *Jap. J. Nutr.*, Vol. 38(4), pages 221-225.

Estudios de la reproducción y el desarrollo

Chamorro, G.A. et al. (1987) Evaluation teratologique de la *Spirulina* chez le hamster, *Belg. J. Food Chem. Biotech.*, Vol. 42, pages 188-191.

Chamorro, G.A. et al. (1988) Short-term toxicity study of *Spirulina* in F3b generation rats. *J. Toxicol. Clin. Exp.*, Vol. 8(3), pages 163-167.

Chamorro, G.A. et al. (1989) Estudio Teratogenico de *Spirulina* en Rata. *Arch Latinoam Nutr.* Vol. 39(4), pages 641-649.

Chamorro G.A. and Salazar M. (1990) Estudio Teratogenico de *Spirulina* en Raton. *Arch. Latinoam.*, Vol. 40(1), pages 86-94.

Chamorro, G.A. et al. (1997) Reproductive and Peri- and Postnatal Evaluation of *Spirulina maxima* in Mice, *J. Appl. Phycol.*, Vol. 9(2), pages 107-112.

Salazar, M. et al. (1996) Effect of *Spirulina maxima* Consumption on Reproduction and Peri and Postnatal Development in Rats, *Food Chem. Toxicol.*, Vol. 34(4), pages 353-359.

Estudios sobre toxicidad genética

Chamorro, G.A. and Salazar, M. (1996) Dominant Lethal Study of *Spirulina maxima* in Male and Female Rats after Short-term Feeding. *Phytotherapy Res.*, Vol.10, pages 28-32

Ga Chamorro and M. Salazar (1989) Dominant Lethal Assay of *Spirulina maxima* in Male CD-1 Mice after Short-Term and Prolonged-Term Feeding, *J. Food Protect.*, Vol.52(2), pages 125-127.

M. Salazar and G.A. Chamorro (1990) Study of Lethal Dominant of *Spirulina maxima* in Male Rats, *Sciences Des Aliments*, Vol.10, pages 713-718.

iii. Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales

Estudios relacionados con la nutrición (humana)

Borowitzka, MA, (2009) *Spirulina* in Human Nutrition and Health. M.E. Gershwin, A. Belay (eds). Vol. 21, pages 747-748.

Gershwin, M.E. and Belay, A. Editors. (2008) *Spirulina* in Human Nutrition and Health. CRC Press, Boca Raton, FL. A review of this book was published in the *Journal of Applied Phycology*.

Mani, UV, et al. (2008) Chapter 4: Therapeutic Utility of *Spirulina*, in *Therapeutic Utility of Spirulina*. ME Gershwin and A Belay (eds), pages 72-77.

Nakaya, N.Y. et al. (1988) Cholesterol lowering effect of *Spirulina*. *Nutr. Rep. Int.*, Vol. 37, pages 1329-1337.

Simpore, J. et al. (2006) Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing *Spirulina* and Misola, *Nutrition Journal*, Vol. 5, pages 1-7.

iv. Otros datos

Estudios sobre nutrición animal

Fevrier C. and Seve B. (1976) Essais d'incorporation de spiruline (*Spirulina maxima*) dans les aliments des porcins. *Ann. Nutr. Aim.* Vol. 29, pages 625-650

Rashmi Kapoor and Usha Mehta, (1993) Effect of Supplementation of Blue Green Alga (*Spirulina*) on Outcome of Pregnancy in Rats. *Plant Foods Human Nutr.* Vol. 43, pages 29-35.

Evaluaciones

Orio Ciferri (1983) *Spirulina*, the Edible Microorganism. *Microbiological Reviews*, Vol. 47, No. 4, p. 551-578. American Society for Microbiology.

Datos tecnológicos

(iii) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

Según las regulaciones de Estados Unidos, el extracto de espirulina debe ajustarse a las siguientes especificaciones y debe estar libre de impurezas, que no sean las nombradas, en la medida en que las demás impurezas puedan evitarse mediante buenas prácticas de fabricación:

- **Plomo, no más de 2 miligramos por kilogramo (mg/kg) (2 partes por millón (ppm));**
- **Arsénico no más de 2 mg/kg (2 ppm);**
- **Mercurio, no más de 1 mg/kg (1 ppm); y**
- **Negativo para la toxina microcistina.**

(iv) Consideraciones tecnológicas y de nutrición relacionadas con la fabricación y el uso del compuesto indicado

Datos de evaluación de la ingesta

(v) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

A continuación se incluye un ejemplo de las dosis de uso; se proporcionará información completa en una monografía completa.

Descripción del alimento	Dosis de uso habitual, concentrado de espirulina
Azúcar pastelero	≤ 2,0%
Jarabe, miel, mermeladas, jaleas, mantequilla de frutas, melazas	≤ 2,0%
Malvaviscos	1 - 10%
Azúcar y sucedáneo del azúcar	≤ 2,0%
Goma de mascar	≤ 5,0%
Helado, leche helada, yogur helado, sorbetes	0,3 - 1%
Helados/bebidas congelados	0,3 - 1%
Glaseado/helado para pastel	3 - 4%
Decoraciones para hornear	1 - 2,5%
Mezclas de rebozado, pan rallado	≤ 3,0%
Otras decoraciones de postres	≤ 2,0%
Pastel, natillas, crema, rellenos	≤ 2,0%
Mezclas de bebidas (sin alcohol)	0,5 - 2%
Yogur, queso cottage, natillas, gelatina, pudin	1 - 2%
Cereales extruidos	1 - 10%
Cereales recubiertos	3 - 5%
Dulces para hornear	≤ 4,0%
Caramelos duros y blandos	0,5 - 1,5%
Chocolates con recubrimiento duro	1 - 2,5%
Goma de fruta	0,5 - 1,5%

(vi) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar la sustancia.

Se proporcionarán datos recogidos desde 2003 a 2008 por la Encuesta nacional para el examen de salud y nutrición (NHANES) de los EE.U.U.

Otra información que sea necesaria

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA. La IACM o sus empresas miembros pueden proporcionar estos datos antes de diciembre de 2016.

INDUSTRIAS INTERNACIONALES DE ALIMENTOS PARA RÉGIMENES ESPECIALES (ISDI)

INFORMACIÓN SOBRE GOMA GELLAN (SIN 418) SOLICITADA PARA LA EVALUACIÓN DEL JECFA PARA USO EN PREPARADOS PARA LACTANTES Y PREPARADOS PARA USOS MEDICINALES ESPECIALES DESTINADOS A LOS LACTANTES

1. Propuesta de inclusión presentada por: Industrias Internacionales de Alimentos para Regímenes Especiales (ISDI)

2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Goma gellan; el nombre comercial es Keltrol®, Kelcogel®; el nombre de IUPAC es goma gellan, N.º del SIN 418; CAS#: 71010-52-1; E275-117-5

3. Nombres y direcciones de los productores básicos (de los preparados para lactantes):

Abbott Nutrition, 625 Cleveland Avenue Columbus OH 43215, USA

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? Sí.

5. Fabricante que proporcionará los datos (por favor, indicar el nombre de la persona):

Brinda Mahadevan, Ph.D Manager, Regulatory Affairs Abbott Nutrition
3300 Stelzer Road
Columbus OH 43219, USA Phone: 614-624-3089
Fax: 614-727-6245
E-mail: brinda.mahadevan@abbott.com

6. Justificación para el uso de la sustancia:

La goma gellan actúa como estabilizador en los preparados para lactantes listos para el consumo o en los productos líquidos concentrados para mejorar la estabilidad física a través de mecanismos como el mantenimiento de la homogeneidad o minimizando la sedimentación de ingredientes. La goma gellan ayuda a mantener los minerales, como el calcio y el fósforo, en suspensión y evita la separación física del producto.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza la sustancia; precisar las dosis empleadas:

El uso propuesto es como espesante hasta 100 mg/kg, tal como se consume, en la categoría de alimentos 13.1 preparados para lactantes, preparados de continuación y preparados para usos medicinales especiales para lactantes.

8. ¿Se utiliza actualmente la sustancia en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (identificar los países); o, ¿se ha aprobado el uso del compuesto en alimentos en más de un país (identificar los países)?

La goma gellan es un aditivo alimentario autorizado en los EE.UU. Es un aditivo aprobado para categorías específicas en Canadá y está reconocido por la UE y el Codex en otras categorías. La goma gellan se utiliza actualmente en preparados para lactantes en los EE.UU.

9. Lista de datos disponibles (comprobar, por favor, si se dispone de ellos):

Datos toxicológicos

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos
- (ii) Toxicidad a corto plazo
- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales
- (iv) Otros datos

Datos tecnológicos

- (i) Especificaciones de la identidad y pureza de los compuestos enumerados (especificaciones aplicadas durante estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)
- (ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relativas a la fabricación y el uso de la sustancia indicada

Datos de evaluación de la ingesta

- (i) Dosis de la sustancia indicada utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos según la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan
- (ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar el compuesto

Otra información que sea necesaria

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA: 1 de diciembre de 2016