



PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS

50.ª reunión

**PROPUESTAS DE ADICIONES Y CAMBIOS A LA LISTA DE PRIORIDADES DE SUSTANCIAS
PROPUESTAS PARA SU EVALUACIÓN POR EL JECFA**

Respuestas al documento CL 2017/48-FA de China, la Unión Europea, Japón, Sudán, EU Specialty Food Ingredients, IACM, ICBA, IOFI e ISC

CHINA

FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SUSTANCIAS QUE DEBEN SER EVALUADAS POR EL JECFA

Para llenar este formulario sólo se requiere una información breve. El formulario se puede copiar para disponer de más espacio, si hiciera falta en algún título, siempre que el formato general se mantenga.

Nombre de la sustancia:	Goma gelán (SIN 418)
Preguntas para respuesta del JECFA <i>(Dar una breve justificación de la petición cuando se trate de reevaluaciones)</i>	<p><u>Petición:</u> Se pide al JECFA que considere retirar el límite del etanol de la especificación de la goma gelán (SIN 418).</p> <p><u>Justificación:</u> En 2013 la Unión Europea propuso un cambio en la especificación de la goma gelán para reconocer el etanol como otro solvente en la producción de goma gelán (CX/FA 13/45/16). Esta petición no incluía una propuesta de límite numérico para el etanol. A consecuencia de esta petición, en su 79.ª reunión (TRS 990-JECFA 79/56) el JECFA examinó ese uso y revisó la especificación del SIN 418 para incluir el uso de etanol como opción al 2-propanol, pero además estableció un límite numérico máximo de 50 mg/kg para este solvente que, en relación con la inocuidad en el contexto de los aditivos alimentarios, se suele considerar un solvente de BPF (14.ª reunión del JECFA; FAO Nutrition Meeting Report Series 48a, WHO/FAO/Food Add/70.39). China indica además que ni la especificación legal de China para la goma gelán (GB 25535) ni el FCC de los EE.UU. (10.ª edición), así como tampoco los criterios de pureza del E418 de la UE establecen un límite numérico para el etanol residual en la goma gelán. Con esta respuesta a CL 2017/48-FA, China pide con todo respeto que el JECFA considere cambiar la disposición sobre el etanol en la especificación del SIN 418 ya que puede no ser necesario un límite numérico.</p>

1. Propuesta de inclusión presentada por:

RP de China, China National Center for Food Risk Assessment, Beijing, China.

2. Nombre de la sustancia; nombres comerciales; nombres químicos

Goma gelán (SIN 418)

3. Nombres y dirección de los productores básicos:

Zhejiang DSM Zhongken Biotechnology Co Ltd, 314515, Gaoqiao economic zone, Tongxiang city, Zhejiang

4. ¿El fabricante ha prometido presentar datos?

Sí

5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvese indicar la persona de contacto):

Zhejiang DSM Zhongken Biotechnology Co Ltd, 314515, Gaoqiao economic zone, Tongxiang city, Zhejiang province, Mr Wen Fang wen.fang@dsmzk.com

6. Justificación del uso:

La goma gelán es un aditivo alimentario con función de espesante, gelificante, estabilizador, como se menciona en la monografía del SIN 418 aprobada. No hay cambio en sus usos respecto a las evaluaciones previas del JECFA (reuniones 37.^a, 49.^a, 79.^a).

7. Productos alimentarios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se usa la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente, incluidos los niveles de uso:

La goma gelán SIN 418 figura en el Cuadro 3 de la NGAA ya que es un aditivo alimentario con IDA "no especificada". Su dosis de uso es "BPF".

8. ¿Esta sustancia se utiliza hoy en día en alimentos que circulan legalmente en el comercio en más de un país? (sírvese indicar los países); o bien ¿se ha aprobado el uso de esta sustancia en los alimentos en uno o más países? (sírvese indicar los países)

Sí. La goma gelán está permitida y se usa en la RP de China y, hasta donde tenemos conocimiento, también está permitido su uso en los EE. UU, la Unión Europea, Japón, Malasia, Argentina, Brasil, Chile, México, Marruecos, los países del Golfo del Medio Oriente del GCC y otros.

9. Lista de datos disponibles (sírvese indicar si están disponibles)

Datos toxicológicos

No se aplican ya que la petición sólo se refiere a un cambio en el parámetro actual de la especificación de la goma gelán SIN 418. Sin embargo, se hace referencia a la monografía toxicológica que había preparado el JECFA y que se puede consultar en el sitio web OMS/JECFA. La referencia del informe es FAS 28-JECFA 37/289.

- (i) Para esta solicitud no se aplican estudios metabólicos ni farmacocinéticos. Sin embargo, se hace referencia general a FAS 28-JECFA 37/289 sobre esa información.
- (ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, toxicidad reproductiva y del desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad no se aplican en la presente solicitud; sin embargo, se hace referencia general a FAS 28-el JECFA 37/289m sobre dicha información
- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos y consideraciones especiales no son pertinentes para la presente solicitud; sin embargo, se hace referencia general a FAS 28-el JECFA 37/289.
- (iv) Otros datos no se aplican; véase FAS 28-el JECFA 37/289.

Datos tecnológicos

- (v) Especificaciones de identidad y pureza de las sustancias listadas (especificaciones aplicadas en estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio). Información reglamentaria y técnica sobre el uso de etanol como coadyuvante de elaboración en la fabricación de goma gelán para justificar la eliminación de un límite numérico para el etanol, o para elevar este límite a BPF.
- (vi) Consideraciones nutricionales y tecnológicas relacionados con la fabricación y el uso de la sustancia enumerada no se aplican, la solicitud no se refiere a algún cambio en el proceso de fabricación

Datos de la evaluación de la ingesta

- (vii) Los niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé su uso en alimentos basados en la función tecnológica y la variedad de los alimentos en los que se utilizan, no se aplican, no se piden cambios en usos en los alimentos. Teniendo en cuenta que la ingesta de una sustancia es parte de la rutina del JECFA de evaluación de la inocuidad. Tomamos nota de que la goma gelán había sido evaluado por el JECFA en sus reuniones 37.^a y 79.^a (TRS 806, TRS 990).
- (viii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en los datos sobre el consumo de alimentos de los alimentos en los que esta sustancia puede utilizarse. No se aplica puesto que no se piden cambios en el uso. Los datos de la evaluación de la ingesta no se ven afectados por la solicitud de revisión de la especificación. Teniendo en cuenta que la ingesta de una sustancia es parte de la rutina del JECFA de evaluación de la inocuidad. Tomamos nota de que la goma gelán había sido evaluado por el JECFA en sus reuniones 37.^a y 79.^a (TRS 806, TRS 990).

Otra información (si es necesaria/identificada)

Ninguna

10. Fecha en la cual los datos pueden presentarse al JECFA.

Inmediatamente (es decir, a partir de marzo de 2018)

UNIÓN EUROPEA

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

- 1) **Poliaspartato de potasio**, se utiliza como estabilizador en el vino: evaluación de la seguridad y establecimiento de especificaciones
- 2) **SIN 960 glicósidos de esteviol**: revisión de las especificaciones del rebaudiósido A de varios donantes de genes, expresado en *Yarrowia lipolytica*, FAO/JECFA Monografía 19 (2016)

Anexos:

Poliaspartato de potasio

1.1 El formulario que contiene la información sobre la petición relacionada con el poliaspartato de potasio (es decir, en el Anexo 2 de CL 2017/48-FA)

1.2 [Evaluación de la inocuidad de la EFSA del poliaspartato de potasio](#)

1.3 [Artículo-Evaluación toxicológica del poliaspartato de potasio](#)

SIN 960 Glicósidos de esteviol

2 El formulario que contiene la información sobre la petición relacionada con el poliaspartato de potasio (es decir, en el Anexo 2 de CL 2017/48-FA)

Formulario 1.1.**FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SUSTANCIAS QUE DEBEN SER EVALUADAS POR EL JECFA**

Para llenar este formulario sólo se requiere una información breve. El formulario se puede copiar para disponer de más espacio, si hiciera falta en algún título, siempre que el formato general se mantenga.

Nombre de la sustancia:	Poliaspartato de potasio
Preguntas para respuesta del JECFA <i>(Dar una breve justificación de la petición cuando se trate de reevaluaciones)</i>	Evaluación de la inocuidad y establecimiento de las especificaciones cuando se utiliza como estabilizador.

1. Propuesta de inclusión presentada por:

Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali

Ministerio de Políticas Agrícolas, Alimentarias y Forestales

Dirección General de la Unión Europea y Políticas Internacionales

Punto de Contacto del Codex de Italia, Via XX Settembre, 20 00187 Roma - Italia Teléfono: +39 06 46654058, correo electrónico: piue2.codex@politicheagricole.it

2. Nombre de la sustancia; nombres comerciales; nombres químicos

Nombre de la sustancia: Poliaspartato de potasio

Nombres comerciales:A-5D, Zenith

Nombre químico: L-ácido aspártico, homopolímero, sal de potasio

Número E: E456

Número CAS 64723-18-8

3. Nombres y dirección de los productores básicos:

Fabricante:

NANOCHEM SOLUTIONS, 6502 S. Archer Rd., Bedford Park IL 60501, ILLINOIS- USA

Comercializador:

ESSECO S.R.L., Via San Cassiano 99, 28069 Trecate (NO) - Italia

4. ¿El fabricante ha prometido presentar datos?

NanoChem Solutions se compromete a proporcionar datos para apoyar la propuesta de inclusión del poliaspartato de potasio en la lista de sustancias a ser evaluadas por el JEFCA.

5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvese indicar a la persona de contacto):

NANOCHEM SOLUTIONS, 6502 S. Archer Rd., Bedford Park IL 60501, ILLINOIS- USA, Attn: Grace Fan, Gerente General, Tel: + 17 (847) 612-7404, correo electrónico: lgfan@Nanochems.com

6. Justificación del uso:

El poliaspartato de potasio es un nuevo aditivo alimentario para uso como estabilizador contra la precipitación de cristales de tartrato en el vino. Gracias a sus características de fuerte eficacia también en vinos muy inestables, la estabilidad del vino a lo largo del tiempo, y la ausencia de efectos sensoriales, el poliaspartato de potasio representa un aditivo eficaz, respetuoso con el medio ambiente, barato y fácil de usar para la estabilización tartárica del vino.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se usa la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente, incluidos los niveles de uso:

Categoría de alimentos: 14.2.3 Vinos de uva

Nivel máx. de uso: 100 mg/L

8. ¿Esta sustancia se utiliza hoy en día en alimentos que circulan legalmente en el comercio en más de un país? (sírvese indicar los países); o bien ¿se ha aprobado el uso de esta sustancia en los alimentos en uno o más países? (sírvese indicar los países)

El poliaspartato de potasio se utiliza actualmente en los países de la Unión Europea (UE).

UE: Reglamento (CE) sobre aditivos alimentarios No. 1333/2008, Anexo II, modificado por el Reglamento (UE) 2017/1399, de 28 de julio de 2017

UE: Reglamento (CE) sobre prácticas enológicas No. 606/2009 Anexo I, modificado por el Reglamento (UE) 2017/1961, de 2 de agosto de 2017

Otros países: el registro del producto en curso/en preparación

En 2016, la OIV (Organización Internacional de la Viña y el Vino) aprobó la resolución de la OIV-Oeno-543-2016 que recomienda el uso de poliaspartato de potasio para la estabilización del vino. La OIV es una organización internacional intergubernamental de reconocida competencia en la armonización internacional de prácticas y normas en el ámbito de la viña y el vino.

9. Lista de datos disponibles (sírvese indicar si están disponibles)

Datos toxicológicos

Los resultados de los estudios toxicológicos muestran que la absorción del poliaspartato de potasio es insignificante, no afecta a la integridad de las células del estómago y no induce activación alguna del sistema inmunológico. No es mutagénico o genotóxico y no causa efectos tóxicos, incluso en el caso de dosis repetidas (90 días NOAEL = 1000 mg/kg pc/día, máxima dosis probada). Por lo tanto, puede concluirse que el uso propuesto de poliaspartato de potasio como aditivo alimentario para la estabilización tartárica del vino no representa un problema de inocuidad.

El dictamen de la EFSA sobre el poliaspartato de potasio proporciona detalles de la evaluación toxicológica.

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos

Véase el dictamen científico de la EFSA capítulo 3.3.1. Cita:

"El Grupo consideró que la absorción de poliaspartato de potasio es insignificante"

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

Toxicidad y carcinogenicidad

Véase el dictamen científico de la EFSA capítulos 3.3.3 y 3.3.4. Citas:

"Sobre la base de las conclusiones de este estudio, los autores documentan un nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) de poliaspartato de potasio (A-5D K/SD)".

"En consonancia con la actual orientación (EFSA ANS Panel, 2012), los datos de la dosis repetida 90 días estudio de toxicidad oral en ratas realizado con poliaspartato de potasio (A-5D K/SD) y de la toxicocinética de Tier 1 no dieron lugar a nuevos ensayos de toxicidad crónica y carcinogénesis".

Estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo

Véase el dictamen científico de la EFSA capítulo 3.3.5. Cita:

"En consonancia con la actual orientación (EFSA ANS Panel, 2012), los datos del estudio de la dosis repetida en 90 días de toxicidad oral en ratas realizado con poliaspartato de potasio (A-5D K/SD) y de la toxicocinética de Tier 1 no dieron lugar a nuevos ensayos de toxicidad reproductiva y del desarrollo."

Genotoxicidad

Véase el dictamen científico de la EFSA capítulo 3.3.2. Cita:

"El Panel considera que, en consonancia con su orientación 'En los casos en que todos los puntos finales *in vitro* son claramente negativos en pruebas realizadas adecuadamente, se puede concluir con certeza razonable que la sustancia no plantea un riesgo de genotoxicidad' (EFSA Panel ANS, 2012)".

Neurotoxicidad

Véase el dictamen científico de la EFSA capítulo 3.3.7. Cita:

"El Panel considera que el poliaspartato de potasio (A-5D K/SD) no tiene neurotoxicidad".

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

Los datos pertinentes de la absorción de Tier 1 *in vitro*, de genotoxicidad *in vitro* y ensayos de toxicidad subcrónica realizados con poliaspartato de potasio no mostraron la inmunotoxicidad.

No se observaron reacciones alérgicas a las sales de sodio. No se prevé que se produzcan reacciones de intolerancia.

Véase el dictamen científico de la EFSA capítulo 3.3.6.

(iv) Otros datos

Clasificación de riesgos del ácido poliaspártico:

- Agencia de Protección Ambiental: No se documentaron riesgos (EPA 2012)
- Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer: No aparece en la lista (IARC 2012)
- Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo: No aparece en la lista (NIOSH 2012)
- Administración de Salud y Seguridad Ocupacional de los EE.UU.: No está reglamentado (OSHA 2012)

Datos tecnológicos

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

Identidad de la sustancia y fórmulas estructurales: véase el dictamen científico de la EFSA capítulo 3.1.1.

Especificaciones: véase el dictamen científico de la EFSA capítulo 3.1.2.

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de sustancias de la lista: Ver abajo

Datos de la evaluación de la ingesta

(i) Los niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé su uso en alimentos con base en la función tecnológica y variedad de los alimentos en los que se utiliza

100 mg/L.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en los datos sobre el consumo de alimentos de los alimentos en los que esta sustancia puede utilizarse.

Véase el dictamen científico de la EFSA capítulo 3.2.2. Cita:

"El promedio de la exposición alimentaria a partir de la propuesta del nivel de uso corriente de 200 mg/L varió de 0,01 a 0,2 mg/kg pc/día en los adultos hasta de 0,04 a 0,4 mg/kg pc/día en los ancianos. La ingesta de alto nivel varió de 0 a 1,0 en adultos y de 0,3 a 1,2 mg/kg pc/día en los ancianos.

En el NM propuesto de 300 mg/L, el promedio de la exposición dietética varió de 0,02 a 0,4 mg/kg pc/día en adultos hasta 0,05 a 0,6 mg/kg pc/día en los ancianos. La ingesta de alto nivel varió de 0 a 1,4 en los adultos y de 0,4 a 1,8 mg/kg pc/día en los ancianos".

Otra información (si es necesaria/identificada)

Ninguna

10. Fecha en la cual los datos pueden presentarse al JECFA.

Los datos están disponibles y se pueden presentar cuando sea necesario.

Formulario 2.

FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SUSTANCIAS QUE DEBEN SER EVALUADAS POR EL JECFA

Para llenar este formulario sólo se requiere una información breve. El formulario se puede copiar para disponer de más espacio, si hiciera falta en algún título, siempre que el formato general se mantenga.

Nombre de la sustancia:	<i>SIN 960 Glicósidos de esteviol (rebaudiósido A y M respectivamente)</i>
Preguntas para respuesta del JECFA <i>(Dar una breve justificación de la petición cuando se trate de reevaluaciones)</i>	<i>Pedir una revisión de las especificaciones del rebaudiósido A de varios donantes de genes, expresado en Yarrowia lipolytica, FAO/JECFA Monografía 19 (2016)</i> <i>El objetivo es revisar las especificaciones de la monografía (2016) del rebaudiósido A de varios donantes de genes, expresado en Yarrowia mediante la inclusión de datos sobre el rebaudiósido M y volver a formular las especificaciones según corresponda (p. ej.: glicósidos de esteviol producidos por Yarrowia lipolytica).</i>

1. Propuesta de inclusión presentada por:

Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte
Departamento de Nutrición, Protección de la Salud y Prevención
Parnassusplein 5 2511 VX La Haya
P.O. Box 20350
2500 EJ La Haya
Países Bajos
Tel: +31 y 703407132

2. Nombre de la sustancia; nombres comerciales; nombres químicos

Glicósidos de esteviol

3. Nombres y dirección de los productores básicos:

DSM Food Specialties, PO Box 1, 2600 MA Delft, The Netherlands Tnv Dr J.A.G. van de Wiel, PP 600-0250

4. ¿El fabricante ha prometido presentar datos?

Sí

5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvase indicar a la persona de contacto):

Persona de contacto de DSM Food Specialties: Jeanine van de Wiel, Jeanine.Wiel-van-de@DSM.com

6. Justificación del uso:

La NGAA contiene disposiciones para el uso como edulcorante de los glicósidos de esteviol. La propuesta de revisión de las especificaciones no modifica la justificación que presentada para las disposiciones adoptadas de la NGAA.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se usa la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente, incluidos los niveles de uso:

Véase el documento adjunto

8. ¿Esta sustancia se utiliza hoy en día en alimentos que circulan legalmente en el comercio en más de un país?(sírvese indicar los países); o bien ¿se ha aprobado el uso de esta sustancia en los alimentos en uno o más países? (sírvese indicar los países)

≥ 95% de producto de rebaudiósido A producido por *Yarrowia lipolytica* tiene estado GRAS, tiene una Monografía aprobada del JECFA y actualmente está bajo evaluación por la EFSA.

≥95 de producto de rebaudiósido M producido por *Yarrowia lipolytica* será presentado a la FDA a principios de 2018 y sucesivamente a la Comisión Europea para su evaluación por la EFSA en el primer semestre de 2018.

9. Lista de datos disponibles (sírvese verificar, si están disponibles)

Datos toxicológicos

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos:

No del fabricante, pero hay publicaciones en la bibliografía científica sobre los mismos compuestos, los glicósidos de esteviol, y evaluaciones científicas de la EFSA y el JECFA.

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

Sí, se hizo un estudio de 90 días con > 95% de material de rebaudiósido M, la prueba de Ames y prueba micronúcleos como pruebas de mutagenicidad *in vitro*.

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

No del fabricante, pero hay publicaciones en la bibliografía científica sobre los glicósidos de esteviol, y evaluaciones científicas de la EFSA y el JECFA.

(iv) Otros datos: No hay

Datos tecnológicos

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

Sí, en forma análoga como se propuso para el producto rebaudiósido A de DSM que fue evaluado por el JECFA anteriormente

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de sustancias de la lista:

Sí, en forma análoga como se propuso para el producto rebaudiósido A de DSM que fue evaluado por el JECFA anteriormente.

Datos de la evaluación de la ingesta

(i) Los niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé su uso en alimentos con base en la función tecnológica y variedad de los alimentos en los que se utiliza

Sí, usando el estatus normativo de los glicósidos de esteviol como edulcorante en varias categorías de alimentos con límites establecidos y condiciones de uso.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en los datos sobre el consumo de alimentos de los alimentos en los que esta sustancia puede utilizarse.

Sí, mediante el modelo FAIM (modelo de ingesta de aditivos alimentarios) para los países de la UE.

Otra información (si es necesaria/identificada)

10. Fecha en la cual los datos pueden presentarse al JECFA.

Junio de 2018.

Documento adjunto: [INS960FoodCategoriesCXS_192eApril2015](#)

JAPÓN

FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SUSTANCIAS QUE DEBEN SER EVALUADAS POR EL JECFA

Para llenar este formulario sólo se requiere una información breve. El formulario se puede copiar para disponer de más espacio, si hiciera falta en algún título, siempre que el formato general se mantenga.

Nombre de la sustancia:	Adenosina-5'-monofosfato deaminasa de <i>Aspergillus oryzae</i>
Preguntas para respuesta del JECFA (Dar una breve justificación de la petición cuando se trate de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad y formulación de especificaciones.

1. Propuesta de inclusión presentada por:

El Japón

2. Nombre de la sustancia; nombres comerciales; nombres químicos

Nombre de la sustancia: Adenosina-5'-monofosfato (AMP) deaminasa

Nombres comerciales: Sumizyme DEA

Nombre químico: Aminohidrolasa AMP;

3. Nombres y dirección de los productores básicos:

Shin Nihon Chemical Co., Ltd.

19-10 Showa-cho, Anjyo

Aichi 446-0063, Japan

4. ¿El fabricante ha prometido presentar datos?

Sí

5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvese indicar a la persona de contacto):

Mr. Nobuo Okado

QA Director

Shin Nihon Chemical Co., Ltd.

19-10 Showa-cho, Anjyo

Aichi 446-0063, Japón

El fabricante está representado por:

Ashley Roberts, Ph.D.

Intertek Scientific & Regulatory Consultancy

www.intertek.com

Correo electrónico: ashley.roberts@intertek.com

Tel: +1 905-542-2900; Fax: +1 905-542-1011

Skype: ashley.roberts.intertek

2233 Argentia Road, Suite 201

Mississauga, Ontario Canadá L5N 2X7

6. Justificación del uso:

La AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* se destina al uso durante el procesamiento de alimentos y bebidas para catalizar la desaminación hidrolítica de 5'-AMP y producir inosina 5'-monofosfato (5'-IMP) en la producción de alimentos ricos en nucleótidos y bebidas e ingredientes ricos en nucleótidos, específicamente pastas y purés de hortalizas y zumos frescos ricos en nucleótidos e ingredientes alimentarios ricos en nucleótidos que consistan en hidrolizados de huevos o tejidos de pescado ricos en nucleótidos y extractos de levadura de levadura ricos en nucleótidos de levadura o extractos de levadura. El objetivo tecnológico de esta enzima es aumentar el contenido de 5'-IMP en los alimentos y bebidas, y en los ingredientes de los alimentos con el fin de impartir o intensificar el sabor. El IMP tiene propiedades aromatizantes e imparte o

mejora el gusto o "umami" de los alimentos o ingredientes de los alimentos.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se usa la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente, incluidos los niveles de uso:

Los productos alimenticios, las categorías de alimentos y los niveles de uso en que la AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* está destinada a utilizarse se describen en el siguiente cuadro.

El uso de AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* en la elaboración de hidrolizados de pescado y extractos de levadura ricos en nucleótidos, a su vez, puede agregarse a una amplia variedad de alimentos. Estos alimentos incluyen, pero no se limitan a, panes, pasteles, galletas, yogures, crema fresca, *ganaches*, salsas de estilo asiático (pasta de sésamo, salsa de fideos), sopas, helados, natillas y productos. En estos casos, los ingredientes ricos en nucleótidos se añaden a los alimentos en niveles máximos de uso que no excedan el 0,2% (equivalente a 2 g/kg de alimento). En consecuencia, los niveles máximos que podrían estar presentes en los alimentos terminados que contienen ingredientes ricos en nucleótidos preparados con esta enzima son mínimos (es decir, no superiores a 0,17 mg TOS/kg de alimento). Esta cantidad es mucho menor que las que podrían producirse por el uso de AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* en el procesamiento de alimentos que se consumen directamente (es decir, 85,6 mg TOS/kg de alimento), como pastas o purés y zumos de hortalizas y de frutas ricos en nucleótidos.

Categorías de alimentos de la NGAA	Alimento	Nivel de uso máximo (mg TOS/kg)
04.1.2.8 Preparados a base de fruta, incluida la pulpa, los purés, los revestimientos de fruta y la leche de coco	Pastas y purés de frutas	85,6
04.2.2.5 Purés y preparados para untar elaborados con hortalizas (incluidos hongos y setas, raíces y tubérculos, legumbres y leguminosas y áloe vera), algas marinas y nueces y semillas (p. ej. la mantequilla de maní (cacahuete))	Purés de verduras	85,6
04.2.2.6 Pulpas y preparados de hortalizas (incluidos hongos y setas, raíces y tubérculos, legumbres y leguminosas y áloe vera), algas marinas y nueces y semillas (como los postres y las salsas a base de hortalizas y hortalizas confitadas) distintos de los indicados en la categoría de alimentos 04.2.2.5	Pastas de hortalizas	85,6
12.6.4 Salsas ligeras (p. ej. salsa de pescado)	Salsas de pescado	85,6
12.8 Levadura y productos similares	Extracto de levadura	85,6
14.1.2.1 Zumos (jugos) de frutas	Zumos de frutas	85,6
14.1.2.3 Concentrados para zumos (jugos) de frutas	Concentrados para zumos de frutas	85,6

8. ¿Esta sustancia se utiliza hoy en día en alimentos que circulan legalmente en el comercio en más de un país?(sírvese indicar los países); o bien ¿se ha aprobado el uso de esta sustancia en los alimentos en uno o más países? (sírvese indicar los países)

El uso de AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* está autorizado actualmente como aditivo alimentario en Japón y se comercializa desde 2007.

La AMP deaminasa derivada de *Aspergillus melleus* y *Streptomyces murinus* actualmente se comercializa para su uso en el procesamiento de alimentos en la Unión Europea (UE), según la Association of Manufacturers and Formulators of Enzyme Products (AMFEP). En China, la AMP deaminasa de *A. melleus* está autorizada para su uso en el procesamiento de alimentos (usos no especificados), según se indica en la Norma nacional sobre inocuidad de los alimentos: norma para el uso de aditivos alimentarios GB 2760-2011.

9. Lista de datos disponibles (sírvese verificar, si están disponibles)

Datos toxicológicos

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos
- (ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, toxicidad reproductiva y del desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad

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

(iv) Otros datos

Los datos toxicológicos sobre la AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* están disponibles y se pueden proporcionar cuando se soliciten. En resumen, los datos incluyen un ensayo de mutación inversa en bacterias y una aberración cromosómica *in vitro* en mamíferos, y un estudio de una prueba de dosis repetidas en 90 días de toxicidad oral en ratas. Todas las pruebas se realizaron en cumplimiento de los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) y de conformidad con las respectivas directrices de la OCDE para los ensayos de productos químicos.

Los datos para sustentar la no patogenicidad, no toxigenicidad, y la historia de uso inocuo de la cepa de producción también están disponibles y se pueden proporcionar cuando se soliciten.

Datos tecnológicos

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

Una especificación de la AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* se ajusta a las especificaciones generales y consideraciones para los preparados enzimáticos utilizados en el procesamiento de alimentos preparados por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en su 67.^a reunión para publicación en FAO/JECFA Monografía 3 (2006) y los requisitos para los preparados de enzimas en los alimentos en Food Chemicals Codex, 10.^a edición.

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de sustancias de la lista:

La AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* está destinada al uso en el procesamiento de alimentos y bebidas, con el propósito de aumentar el contenido de 5'-IMP en los alimentos y bebidas, y en los ingredientes de los alimentos para impartir o mejorar el sabor. El IMP tiene propiedades aromatizantes e imparte o mejora el sabor o "umami" de los alimentos o ingredientes de los alimentos. La desaminasa tiene una duración mínima de 12 meses si se almacena a de 20°C a 25°C en condiciones secas y en el embalaje original. Se ha determinado que su termoestabilidad y estabilidad de pH son relativamente estables a temperaturas de 0 a 55°C y un pH de 5,0 a 7,0.

Datos de la evaluación de la ingesta

(i) Los niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé su uso en alimentos con base en la función tecnológica y variedad de los alimentos en los que se utiliza

El nivel máximo de la preparación de enzimas para añadir en la elaboración de los alimentos en un total de sólidos orgánicos (TOS) es de 85,6 mg TOS/kg de sustrato del alimento. El preparado enzimático se utilizará únicamente en la medida necesaria para lograr el efecto deseado (es decir, *quantum satis*).

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en los datos sobre el consumo de alimentos de los alimentos en los que esta sustancia puede utilizarse.

La EU y los EE.UU. han realizado la estimación de las ingestas de AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* con el método del presupuesto. La ingesta diaria máxima teórica de la enzima se muestra en el cuadro siguiente.

Categoría	Nivel máximo de uso (mg TOS/kg)	Exposición total (mg TOS/kg pc/día)
Alimentos sólidos	85,6	0,54
Bebidas no lácteas	85,6	2,14 ^b
Total de alimentos y bebidas		2,68

^a Calculado utilizando el nivel de consumo de alimentos sólidos (0,05 kg/kg pc/día), la proporción de alimentos sólidos que contengan AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* (12,5%), y el nivel máximo de uso (85,6 mg TOS/kg de alimento).

^b Calculado utilizando el nivel de consumo de bebidas no lácteas (0,1 kg/kg pc/día), la proporción de bebidas no lácteas que contienen AMP deaminasa de *Aspergillus oryzae* (25%), y el nivel de uso máximo (85,6 mg TOS/kg de alimento).

Otra información (si es necesaria/identificada)

Otra información necesaria que indique el JECFA se puede proporcionar si se solicita.

10. Fecha en la cual los datos pueden presentarse al JECFA.

Inmediatamente

SUDÁN**FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SUSTANCIAS QUE DEBEN SER EVALUADAS POR EL JECFA**

Para llenar este formulario sólo se requiere una información breve. El formulario se puede copiar para disponer de más espacio, si hiciera falta en algún título, siempre que el formato general se mantenga.

Nombre de la sustancia:	Goma arábica: acacia seyal y acacia senegal
Preguntas para respuesta del JECFA (Dar una breve justificación de la petición cuando se trate de reevaluaciones)	Revalorización añadir nuevo uso funcional de la goma arábica como fuente natural de prebióticos en la especificación existente de la goma arábica 1999

1. Propuesta de inclusión presentada por: Sudán

2. Nombre de la sustancia; nombres comerciales; nombres químicos

Nombre de la sustancia: Goma arábica:

Nombres comerciales: Hashab /Safast/ pre-bio C/Talh/Sweet/Fiber/Pre-bio D

Nombre químico: Acacia seyal y acacia senegal

3. Nombres y dirección de los productores básicos:

Dar Savanna Ltd, Block 24, St.37, Khartoum 2, Khartoum, Sudán

Perfect life, Algoz3 industrial Area, Dubái (Emiratos Árabes Unidos)

4. ¿El fabricante ha prometido presentar datos? Sí

5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvese indicar a la persona de contacto):

Dr. Isam Sidig Ahmed, correo electrónico: l.sidig@prebiotica@.com

6. Justificación del uso: Impulsa el aumento de buenas bacterias probióticas; confiere beneficios para la salud y proporciona minerales como el calcio

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se usa la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente, incluidos los niveles de uso:

Zumos para consumo diario, cereales de dulce, fuente natural rica en prebióticos (10-15g/día).

8. ¿Esta sustancia se utiliza hoy en día en alimentos que circulan legalmente en el comercio en más de un país? Sí

(sírvese indicar los países); o bien ¿se ha aprobado el uso de esta sustancia en los alimentos en uno o más países? (sírvese indicar los países)

Sudán, Emiratos Árabes Unidos, Qatar, Kuwait, Malasia, Estados Unidos, Holanda y China, aprobado para su uso como fuente de prebióticos y como ingrediente.

9. Lista de datos disponibles (sírvese verificar, si están disponibles)

Datos toxicológicos

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

Datos tecnológicos

- (i) Especificaciones de identidad y pureza de las sustancias listadas (especificaciones aplicadas en estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio) ✓ disponibles

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de la sustancias de la lista \checkmark disponibles

Datos de la evaluación de la ingesta

(i) Niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé su uso en alimentos con base en la función tecnológica y variedad de los alimentos en los que se utiliza \checkmark disponibles

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en los datos sobre el consumo de alimentos de los alimentos en los que esta sustancia puede utilizarse. \checkmark disponible

Otra información (si es necesaria/identificada) \checkmark disponible

10. Fecha en la cual los datos pueden presentarse al JECFA.

Diciembre de 2018

[Documentos de apoyo](#)

EU SPECIALTY FOOD INGREDIENTS

FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SUSTANCIAS QUE DEBEN SER EVALUADAS POR EL JECFA

Para llenar este formulario sólo se requiere una información breve. El formulario se puede copiar para disponer de más espacio, si hiciera falta en algún título, siempre que el formato general se mantenga.

Nombre de la sustancia:	<i>Glicósidos de esteviol</i>
Preguntas para respuesta del JECFA (Dar una breve justificación de la petición cuando se trate de reevaluaciones)	<i>Puede revisar el JECFA su Monografía de 2016 sobre el rebaudiósido A producido por Yarrowia lipolytica e incluir los datos del rebaudiósido M y cambiar el nombre de la monografía de los glicósidos de esteviol producidos por Yarrowia lipolytica.</i>

1. **Propuesta de inclusión presentada por:** EU Specialty Food Ingredients

2. **Nombre de la sustancia; nombres comerciales; nombres químicos** *Glicósidos de esteviol*

3. **Nombres y dirección de los productores básicos:**

DSM Food Specialties, PO Box 1, 2600 MA Delft, The Netherlands Tnv Dr J.A.G. van de Wiel, PP 600-0250

4. **¿El fabricante ha prometido presentar datos?**

Sí

5. **Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvase indicar la persona de contacto):**

Persona de contacto de DSM Food Specialties: Jeanine van de Wiel, Jeanine.Wiel-van-de@DSM.com

6. **Justificación del uso:** Edulcorante

7. **Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se usa la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente, incluidos los niveles de uso:**

Véase el documento adjunto

8. **¿Esta sustancia se utiliza actualmente en alimentos que se comercialicen legalmente en más de un país?(sírvase indicar los países); o bien ¿la sustancia ha sido aprobado para su uso en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)**

\geq 95% de producto de rebaudiósido A producido por *Yarrowia lipolytica* tiene condición GRAS, tiene una Monografía aprobada del JECFA y actualmente está bajo evaluación por la EFSA. El producto \geq 95 de rebaudiósido M producido por *Yarrowia lipolytica* será presentado a la FDA a principios de 2018 y sucesivamente a la Comisión Europea para su evaluación por la EFSA en el primer semestre de 2018.

9. **Lista de datos disponibles (sírvase verificar, si están disponibles)**

Datos toxicológicos

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos:

No del fabricante, pero hay publicaciones en la bibliografía científica sobre los mismos compuestos, los glicósidos de esteviol, y evaluaciones científicas de la EFSA y el JECFA.

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

Sí, se hizo un estudio de 90 días con > 95% de material de rebaudiósido M, la prueba de Ames y prueba micronúcleos como pruebas de mutagenicidad *in vitro*.

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

No del fabricante, pero hay publicaciones en la bibliografía científica sobre los glicósidos de esteviol, y evaluaciones científicas de la EFSA y el JECFA.

(iv) Otros datos

No hay

Datos tecnológicos

(iii) Especificaciones de identidad y pureza de las sustancias listadas (especificaciones aplicadas en estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio)

Sí, en forma análoga como se propuso para el producto rebaudiósido A de DSM que fue evaluado por el JECFA anteriormente

(iv) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de sustancias de la lista:

Sí, en forma análoga como se propuso para el producto rebaudiósido A de DSM que fue evaluado por el JECFA anteriormente.

Datos de la evaluación de la ingesta

(iii) Los niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé su uso en alimentos con base en la función tecnológica y variedad de los alimentos en los que se utiliza

Sí, usando el estatus normativo de los glicósidos de esteviol como edulcorante en varias categorías de alimentos con límites establecidos y condiciones de uso.

(iv) Estimación de las ingestas alimentarias basada en los datos sobre el consumo de alimentos de los alimentos en los que esta sustancia puede utilizarse.

Sí, mediante el modelo FAIM (modelo de ingesta de aditivos alimentarios) para los países de la UE.

Otra información (si es necesaria/identificada)

10. Fecha en la cual los datos pueden presentarse al JECFA.

Junio de 2018.

Documento adjunto: [INS960FoodCategoriesCXS_192eApril2015](#)

INTERNATIONAL ASSOCIATION OF COLOR MANUFACTURERS (IACM)

FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SUSTANCIAS QUE DEBEN SER EVALUADAS POR EL JECFA

Para llenar este formulario sólo se requiere una información breve. El formulario se puede copiar para disponer de más espacio, si hiciera falta en algún título, siempre que el formato general se mantenga.

Nombre de la sustancia:	Extracto de zanahoria negra
Preguntas para respuesta del JECFA (Dar una breve justificación de la petición cuando se trate de reevaluaciones)	Evaluación de la inocuidad y establecimiento de las especificaciones cuando se utiliza como colorante.

1. Propuesta de inclusión presentada por:

International Association of Color Manufacturers (IACM)

2. Nombre de la sustancia; nombres comerciales; nombres químicos Extracto de zanahoria negra

3. Nombres y dirección de los productores básicos: San Joaquin Valley Concentrates, 5631 E Olive Ave, Fresno, CA 93727

4. ¿El fabricante ha prometido presentar datos? La IACM o sus empresas miembros proporcionarán un expediente de los datos disponibles.

5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvase indicar a la persona de contacto):

El contacto de la IACM es Sarah Codrea, Directora Ejecutiva de la IACM, 1101 17th St NW, Suite 700 Washington, DC 20036 202-293-5800, scodrea@iacmcolor.org.

6. Justificación del uso: Uso como colorante para alimentos.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se usa la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente, incluidos los niveles de uso:

Entre los productos alimenticios y las categorías de alimentos que esperamos presentar al JECFA para consideración están las bebidas (14,0), los cereales y derivados (6,0), los caramelos duros (5.2.1), caramelos blandos (5.2.2), la goma de mascar (5.3) y productos lácteos (1,0). Para los caramelos duros (5.2.1) y caramelos blandos (5.2.2) no se prevé que los niveles de uso superen el 1,0%. Para la goma de mascar (5.3.), los niveles de uso no deben exceder el 2% (de acuerdo a la intensidad del color del extracto). Información adicional sobre las categorías de alimentos y el nivel de uso se proporcionará más adelante.

8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en alimentos que se comercialicen legalmente en más de un país?(sírvase indicar los países); o bien ¿la sustancia ha sido aprobado para su uso en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)

El extracto de zanahoria negra basado en antocianina es un colorante para zumos de hortalizas y está permitido bajo el nombre del grupo de colorantes "antocianinas" (E163) en Australia, Canadá, la Unión Europea, Malasia, Nueva Zelandia, Rusia, Turquía y Ucrania. También está aprobado para su uso en los reglamentos para los colorantes para "zumos de hortalizas" en Japón, Singapur y los Estados Unidos. Concretamente, también se aprobó como "extracto de zanahoria negra" el año pasado en la República de Corea como colorante para uso en dulces.

9. Lista de datos disponibles (sírvase verificar, si están disponibles)

Datos toxicológicos

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos

Charron CS *et al.* Bioavailability of Anthocyanins from Purple Carrot Juice: Effects of Acylation and Plant Matrix. *J Agric Food Chem.*, 2009. 57(4):1226-30

Kay CD *et al.* Anthocyanins and Flavanones are more bioavailable than Previously Perceived: A Review of Recent Evidence. *Annual Review of Food Science and Technology*, 2017, 8:155-180.

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

Pourrat H, Bastide P, Dorier P and Tronche P. Préparation et activité thérapeutique de quelques glycosides d'anthocyanes. *Chim. Thérap*, 1967, 2: 33-38 (como lo menciona el JECFA, 1982).

(iii) Estudios metabólicos y farmacocinéticos

Czank C, Cassidy K, Zhang Q, Kay CD. Human Metabolism and Elimination of the Anthocyanin, Cyanidin-3-glucoside: A ¹³C-Tracer Study. *Am. J. of Clinical Nutrition*, 2013, 97: 995-1003.

De Ferrars RM, *et al.*, The Pharmacokinetics of Anthocyanins and their Metabolites in Humans. *Br J. Pharmacol*, 2014, 171:3268-82.

Del Rio D, Rodriguez-Mateos AM, Spencer JPE, Tognolini M, Borges G, Crozier A. Dietary (poly)phenolics in Human Health and Disease, Bioavailability, Evidence of Protective Effects, and Potential Mechanisms. *18 Antioxid. Redox Signal*, 2013 18(14): 1818-92.

Fang J. Bioavailability of Anthocyanins. *46 Drug Metabolism Review*, 2014, 46(4): 508-20.

Matsumoto H, Inaba H, Kishi M, Tominaga S, Hirayama M, and Tsuda T. Orally administered Delphinidin 3-Rutinoside and Cyanidin 3-Rutinoside are directly absorbed in rats and humans and appear in the blood as the intact forms. *J. de Agric. y comida Chem*, 2001, 49:1546-51.

McGhie TK, Walton MC, The Bioavailability and Absorption of Anthocyanins: Towards A Better Understanding. *Molecular Nutrition and Food Research*, 2007, 51(6): 702-13.

Mertens-Talcott SU, Rios J, Jilma-Stohlawetz P, Pacheco-Palencia LA, Meibohm B, Talcott ST, Derendorf H. Pharmacokinetics of Anthocyanins and Antioxidant Effects After the Consumption of Anthocyanin-rich Acai Juice and Pulp (*Euterpe oleracea* Mart.) in Human Healthy Volunteers. *J Agric. Food Chem*, 2008, 17: 7796-02.

Rodriguez-Mateos A, Vauzour D, Kreuger CG, Shammuganayagam D, Reed J, *et al.*, Flavanoids and Related Compounds, Bioavailability, Bioactivity and Impact on Human Health: An Update. *Arch Toxicol*, 2014, 88(10): 1803-53.

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

Glei M, *et al.*, Initial in vitro Toxicity Testing of Functional Foods Rich in Catechins and Anthocyanins in Human Cells. *Toxicology In Vitro*, 2003,17(5-6): 723-29.

Haveland-Smith RB. Evaluation of the genotoxicity of some natural food colors using bacterial assays. *Mutation Research*, 1987, 91:285-290 (as referred to by JECFA, 1982).

Inoue K, Morikawa T, Takahashi N, Yoshida N, Ogawa K. A 13-week Study of Grape Skin Extract in F344 Rats. *J. Toxicol Sci.*, 2013, 38(4): 559-70.

(v) Estudios epidemiológicos y/o clínicos y consideraciones especiales

Liu C, Sun J, Lu Y, Bo Y. Effects of Anthocyanin on Serum Lipids in Dyslipidemia Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 2016, 11(9): e0162089.

(vi) Otros datos

Degirmenci H, Karapinar M, Karabiyikli S. The survival of E. coli O157:H7, S. Typhimurium and L. monocytogenes in black carrot juice, *International Journal of Food Microbiology*, 2012, 153 (1-2): 212-5.

Datos tecnológicos

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

El extracto de zanahoria negra se extrae de la planta de la zanahoria morada fresca, madura (*Daucus carota*). Los principales pigmentos colorantes de la zanahoria negra constan de antocianinas. El principio colorante en el color de la zanahoria negro consiste principalmente de la cianidina del grupo de las antocianinas. Los ácidos comunes de las antocianinas de la zanahoria negra son los ácidos cumárico, ferúlico y sinápico. Debido a las variaciones naturales en los cultivos, pueden producirse pequeñas variaciones estacionales. Se proporcionarán al JECFA otras especificaciones adicionales cuando se pidan los datos.

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de sustancias de la lista:

Datos de la evaluación de la ingesta

(i) Los niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé su uso en alimentos con base en la función tecnológica y variedad de los alimentos en los que se utiliza

Se proporcionarán al JECFA al incluirse en la petición de datos.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en los datos sobre el consumo de alimentos de los alimentos en los que esta sustancia puede utilizarse.

Las zanahorias negras, que se utilizan para crear el extracto, son de consumo ordinario en la alimentación mundial. Se presentarán los datos recogidos de 2007 a 2010 por la Encuesta Nacional del Examen de la Salud y la Nutrición (NHANES) de los EE.UU. y Wu *et al.*

Bibliografía:

What We Eat in America, NHANES 2007-2010, Table 1a ("Flavonoids from food and beverages –overall total and anthocyanidins, disponible en:

https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80400530/pdf/0710/Table_1_FLAV_GEN_0710.pdf

Wu X, Beecher GR, Holden JM, *et al.* Concentrations of Anthocyanins in Common Foods in the United States and Estimation of Normal Consumption. *J. of Agric. and Food Chem.*, 2006, 54(11): 4069-75.

Otra información (si es necesaria/identificada)

Algarra, M, Fernandes A, Mateus N, de Freitas V, da Silva JC and Casado J. Anthocyanin profile and antioxidant capacity of black carrots (*Daucus carota* L. spp sativus var. atrorubens Alef) from Cuevas Baja, Spain. *Food Composition and Analysis*, 2014, 33: 71-76.

Assous MT, Abdel-Hardy MM and Medany GM. Evaluation of red pigment extracted from purple carrots and its utilization as antioxidant and natural food colorants. *Annals Agricultural Science*, 2014, 59, 1-7.

Azuma K, Ohyama A, Ippoushi K, Ichiyanagi T, Takeuchi A, Saito T, Fukuoka H. Structures and Antioxidant Activity of Anthocyanins in Many Accessions of Eggplant and its Related Species. *J Agric Food Chem*, 2008, 21: 10154-59.

Bowen-Forbes CS, Zhang Y, Nair MG, Anthocyanin Content, Antioxidant, Anti-Inflammatory and Anticancer Properties of Blackberry and Raspberry Fruits. *J. Food Composition and Analysis*, 2010, 23(6): 554-56.

Claudio SR, Gollucke AP, Yamamura H, Morais DR, Bataglion GA, Eberlin MN, Peres RC, Oshima CT and Ribeiro DA. Purple carrot extract protects against cadmium intoxication in multiple organs of rats: genotoxicity, oxidative stress and tissue morphology analyses. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2016, 33:37-47.

Curtis PJ, Kroon PA, Hollans WJ, Walls R, Jenkins G, Kay CD, Cassidy A. Cardiovascular disease risk biomarkers and liver and kidney function are not altered in postmenopausal women after ingesting an elderberry extract rich in anthocyanins for 12 weeks. *J. Nutr.*, 2009, 139(12):2266-2271.

Kammerer D, Carle R and Shieber A. Quantification of anthocyanins in black carrot extracts (*Daucus carota* ssp. *Sativus* var. *atrorubens* alef) and evaluation of their color properties. *European Food Research and Technology*, 2004, 219:479-486.

Muñoz-Espada AC, Wood KV, Bordelon B, et al. Anthocyanin Quantification and Radical Scavenging Capacity of Concord, Norton, and Marechal Foch Grapes and Wines. *J. of Agric. and Food Chem.*, 2004, 52(22): 6779-86.

Siriwoharn T, Wrolstad RE, Finn CE, et al., Influence of Cultivar, Maturity, and Sampling on Blackberry (*Rubus L. Hybrids*) Anthocyanins, Polyphenolics, and Antioxidant Properties. *J. of Agric. and Food Chem*, 2004, 52(26): 8021-30.

Wright OR, Netzel GA and Sakzewski AR. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effect of dried purple carrot on body mass, lipids, blood pressure, body composition, and inflammatory markers in overweight and obese adults.: the QUENCH trial. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 2013, 91:480-488.

10. Fecha en la cual los datos pueden presentarse al JECFA.

La IACM o sus empresas miembros pueden presentar esta información en diciembre de 2018.

CONSEJO INTERNACIONAL DE ASOCIACIONES DE BEBIDAS REFRESCANTES (ICBA)

Como se concluye en la CCFA49, el Consejo Internacional de Asociaciones de Bebidas Refrescantes (ICBA) se complace en presentar su plan de investigación para cumplir con la petición del CCFA. **"En la CCFA50 la industria confirmaría su compromiso e indicaría el plazo para la presentación de los datos al JECFA...** el Comité acordó mantener el nivel máximo de benzoatos en la CA 14.1.4 en 250 mg/kg con la Nota 13 y revisar la Nota 301 para que diga "*Nivel máximo provisional hasta CCFA50*". (Párr. 72, [REP17/FA](#)) "La Secretaría del JECFA aclaró además que ... con el sector de la industria para proporcionar información general sobre datos toxicológicos adicionales, teniendo en cuenta la salud y bienestar de los animales y otros temas pertinentes". (Párr. 68, [REP17/FA](#)) Aquí y más adelante se incluyen la propuesta de investigación del ICBA junto con la investigación recientemente terminada aplicable a la utilización inocua de aditivos alimentarios de benzoatos.

En vista del interés del JECFA en la exposición en los primeros años de la vida (es decir, la población de niños y adolescentes) (como se señaló en la [80.ª reunión del JECFA](#) y en la [CCFA48](#)) y las limitaciones inherentes asociados con el estudio de 1960 de Kieckebusch and Lang de cuatro generaciones de roedores para establecer el punto de partida de los benzoatos (POD) (es decir, como el estudio de 1960 no proporcionó una curva de dosis-respuesta en la que la dosis más alta probada no obtuvo una respuesta),¹ se encargó a tres expertos en toxicología en diferentes regiones (EE.UU., Canadá y el Reino Unido) que examinaran los resúmenes sobre toxicidad de los benzoatos y proporcionaran sus recomendaciones en materia de pruebas para cumplir la petición del CCFA. Dichos resúmenes revisados incluyen: la evaluación toxicológica de los benzoatos de 1996 del JECFA;² 2000 WHO Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) 26;³ 2001 evaluación descriptiva de benzoatos⁴ y 2016 la Autoridad Europea de

¹ Kieckebusch W, Lang K. [The tolerability of benzoic acid in chronic feeding experiments]. *Arzneimittelforschung*. 1960 Dec;10:1001-3.

² Vavasour, E. [JECFA \(1996\)](#). BENZYL ACETATE, BENZYL ALCOHOL, BENZALDEHYDE, AND BENZOIC ACID AND ITS SALTS.

³ [2000 UNEP/ILO/WHO](#). Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) 26. BENZOIC ACID AND SODIUM BENZOATE.

⁴ Nair, B. 2001. [Final report on the safety assessment of Benzyl Alcohol, Benzoic Acid, and Sodium Benzoate](#). *International Journal of Toxicology*, 20(Suppl. 3):23-50

Seguridad Alimentaria (EFSA) emitió el dictamen científico sobre los benzoatos.⁵ Para sustituir el fundamental estudio multigeneracional de 1960 de la toxicidad reproductiva se recomendó una versión actualizada del protocolo 443 de la OCDE del estudio ampliado de una generación sobre toxicidad reproductiva y del desarrollo para revisar el POD de los benzoatos.

Además de la nueva evaluación toxicológica (por iniciarse a principios de 2018), se consideró la posibilidad de reducir los factores de incertidumbre predeterminados –basados en la existencia de un amplio conjunto de datos humanos y de roedores sobre el ácido benzoico– y se investigó el posible perfeccionamiento a supuestos de evaluación de la ingesta debido a una posible superación de la IDA (según lo informado por el JECFA y para responder a una solicitud de la CCFA48 de justificar la inocuidad de los niveles de uso recomendados de los benzoatos para las bebidas CA 14.1.4: JECFA80, REP16/FA). Estos resultados indican que la IDA podría duplicarse con base en la posible reducción del factor de incertidumbre toxicocinético predeterminado interespecies de por lo menos el doble, y que la actualización de las estimaciones de la ingesta en los cuatro mayores mercados de consumo estaban por debajo de la IDA. Cada actividad de investigación ya se ha publicado y se puede consultar en:

- Gradient benzoate [pharmacokinetic and pharmacodynamic uncertainty factors literature review](#) - Zu, K., D.M. Pizzurro, T.A. Lewandowski and J.E. Goodman. 2017. Pharmacokinetic Data Reduce Uncertainty Regarding the Acceptable Daily Intake for Benzoic Acid and Its Salts. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 89: 83-94.
- Colorado State University Benzoate [physiologically-based pharmacokinetic \(PBPK\) modeling](#) - Hoffman, T.E., and W.H. Hanneman. 2017. Physiologically-Based Pharmacokinetic Analysis of Benzoic Acid in Rats, Guinea Pigs and Humans: Implications for Dietary Exposures and Interspecies Uncertainty. *Computational Toxicology*. 3: 19-32.
- Intertek Benzoate [intake assessment](#) - Martyn, D.M., A.A. Lau, M.N. Darch and A.S. Roberts. 2017. Benzoates intakes from non-alcoholic beverages in Brazil, Canada, Mexico and the United States. *Food Additives and Contaminants Part A*. 34(9): 1485-1499.

De esta manera, como se acordó en la CCFA49, la ICBA⁶/ confirma su compromiso con la nueva evaluación toxicológica de los benzoatos, es decir, de realizar un extenso estudio con el protocolo OCDE unigeneracional de toxicidad de la reproducción (EOGRT repro-toxicidad) precedido por un estudio de rangos de dosis. Prevemos que las pruebas de toxicidad se terminarán en el verano de 2020, a tiempo para la reevaluación del JECFA y no sólo los resultados actualizados del estudio de toxicidad reproductiva, sino también de los análisis actualizados acerca de las posibles reducciones de los factores químicos específicos de los benzoatos, los factores predeterminados de incertidumbre y supuestos de las ingestas. La ICBA también pide a la CCFA50 ampliar el plazo por un *nivel intermedio* de 250 ppm (como ácido benzoico) para la categoría de bebidas 14.1.4. a la CCFA53 cuando el debate sobre el nivel de uso apropiado para los benzoatos en las bebidas debería reanudarse con base en la reevaluación anticipada del JECFA del verano 2020.

⁵ EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources (ANS). Scientific Opinion on the re-evaluation of benzoic acid (E 210), sodium benzoate (E 211), potassium benzoate (E 212) and calcium benzoate (E 213) as food additives. [EFSA Journal 2016](#). 14(3):4433.

⁶El Consejo Internacional de Asociaciones de Bebidas Refrescantes (ICBA) representa los intereses de la industria mundial de bebidas no alcohólicas. Los miembros del ICBA incluyen asociaciones nacionales y regionales de bebidas y las asociaciones internacionales de las empresas de bebidas que operan en más de 200 países y territorios, y producen, distribuyen y venden una gran variedad de bebidas carbonatadas (espumosas) y sin gas, como los refrescos, bebidas para deportistas, bebidas energéticas, aguas embotelladas, aguas aromatizadas y mejoradas, té y cafés listos para beber, zumos 100% de fruta u hortalizas, néctares y bebidas de zumos, así como bebidas lácteas.

Anexo 2 - Formulario para presentar las sustancias para evaluación por el JECFA

Nombre de la sustancia:	Ácido benzoico y sus sales
Preguntas para respuesta del JECFA <i>(Dar una breve justificación de la petición cuando se trate de reevaluaciones)</i>	<p>Reevaluar la inocuidad y la ingesta alimentaria de benzoatos con base en nuevos datos: 1) los resultados del estudio extendido planificado unigeneracional de toxicidad reproductiva (OCDE 443); 2) los resultados publicados en relación con los factores de ajuste químico específicos y los factores predeterminados de incertidumbre de los benzoatos; y 3) los resultados publicados sobre nuevas evaluaciones de la ingesta alimentaria más refinados.</p> <p>Los nuevos datos que se proporcionarán constarán de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los resultados del estudio del estudio de los hallazgos sobre rangos de dosis (según la OCDE 422) y del estudio extendido unigeneracional de toxicidad reproductiva (según la OCDE 443); • Datos clínicos de humanos sobre los benzoatos de sodio que demuestran una farmacocinética similar entre humanos y ratas, lo que apoya un ajuste a los factores de ajuste específicamente químicos de los benzoatos y, en consecuencia, a la IDA (publicado); • Modelos farmacocinéticos de base fisiológica (PBPK) que apoya ulteriormente las reducciones de los factores predeterminados de incertidumbre (publicado); y, • Evaluación de la ingesta muy refinada que refleja los usos reales ponderados según el volumen de mercado para asegurar la representatividad cuantitativos de los correspondientes tipos de bebidas (publicado).

1. Propuesta de inclusión presentada por:

Katherine Loatman, Directora Ejecutiva (1 202.321.3085), Consejo Internacional de Asociaciones de Bebidas Refrescantes

Correo electrónico: Kate@Icba-net.org

2. Nombre de la sustancia; nombres comerciales; nombres químicos

Sustancia: Ácido benzoico y sus sales

Nombres comerciales: N/A

Nombres químicos:

Ácido benzoico, ácido bencenocarboxílico, ácido fenilcarboxílico (número CAS 65-85-0)

Benzoato de sodio, sal sódica del ácido bencenocarboxílico, sal sódica del ácido fenilcarboxílico (número CAS 532-32-1)

Benzoato de potasio, sal de potasio del ácido bencenocarboxílico, sal de potasio del ácido fenilcarboxílico (número CAS 582-25-2 (anhidro))

3. Nombres y dirección de los productores básicos:

Los fabricantes pueden ser contactados a través de Katherine Loatman de la ICBA.

4. ¿El fabricante ha prometido presentar datos?

Los miembros del Consejo Internacional de Asociaciones de Bebidas Refrescantes (ICBA) en nombre de la industria de bebidas se comprometen a llevar a cabo el estudio extendido unigeneracional de prueba de toxicidad reproductiva (Estudio EOGRT, OCDE 443). La industria de las bebidas ya ha finalizado y publicado los resultados del estudio relativo al factor químico específico de ajuste de los benzoatos, los factores predeterminados de incertidumbre y los supuestos de evaluación de las ingestas, como se señaló anteriormente. Estos también se presentarán a la consideración del JECFA.

5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvase indicar a la persona de contacto):

Extended One Generational Reproductive Toxicity Study:

Prägati Sawhney Coder, Ph.D., DABT, Director, Developmental and Reproductive Toxicology
Charles River
1407 George Road, Ashland, OH 44805

P: 419.289.8700
pragati.coder@crl.com

Chemical-Specific Adjustment Factors:

Julie E. Goodman, Ph.D., DABT, FACE, ATS, Principal
Gradient
20 University Road
Cambridge, MA 02138
617-395-5525
JGoodman@gradientcorp.com

PBPK Default Uncertainty Factors:

William Hanneman, Ph.D.
Center for Environmental Medicine, Colorado State University
Fort Collins, Colorado
(970) 491-5652
William.Hanneman@colostate.edu

Dietary Intake Assessment:

Ashley Roberts, Ph.D.
Intertek Scientific & Regulatory Consultancy
2233 Argentia Road, Suite 201
Mississauga, Ontario, Canadá
L5N 2X7
905-542-2900
ashley.roberts@intertek.com
www.intertek.com

6. Justificación del uso:

El uso de benzoatos es ventajoso en los productos de bebidas se justifica tecnológicamente para garantizar la conservación de la calidad de las bebidas, una mayor vida útil de las bebidas y la reducción de la producción de levaduras, mohos y bacterias.

Factores intrínsecos, extrínsecos y relacionados con los procesos repercuten en la susceptibilidad de las bebidas aromatizadas a base de agua al crecimiento microbiano. En la práctica comercial, las bebidas aromatizadas a base de agua se pueden estropear y resultan desagradables o de sabor desagradable por el crecimiento de distintos hongos y bacterias tolerantes de ácido. Puede producirse actividad microbiológica puede ocurrir en las bebidas sin gas y gaseosas (carbonatadas), así como en los concentrados. A fin de evitar indeseables cambios inducidos microbiológicamente, los fabricantes confían en sofisticados sistemas de conservación que incluyen el uso adecuado de antimicrobianos como el ácido benzoico o sus sales (benzoatos).

La necesidad de benzoatos está determinada por la matriz de las bebidas, la elaboración, el envasado y las condiciones de almacenamiento y la microflora ubicua del medio ambiente, envases e ingredientes. Conforme aumenta el pH, disminuye la cantidad de ácido benzoico (es decir, la forma activa de los benzoatos) en las bebidas, lo que se traduce en mayores concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para lograr la misma funcionalidad. Una bebida con un pH de 4,3 y 500 ppm de ácido benzoico tiene aproximadamente la misma cantidad de ácido benzoico (forma activa) que una bebida con un pH de 3,5 con 250 ppm de ácido benzoico.

Cuando se utiliza en los niveles efectivos, los benzoatos mantienen la calidad, la estabilidad y la integridad de las bebidas como parte de un sistema de conservación de numerosos componentes y obstáculos. A menudo los benzoatos son eficaces contra los microorganismos tolerantes a otros agentes antimicrobianos y viceversa.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se usa la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente, incluidos los niveles de uso:

14.1.4 Bebidas a base de agua aromatizadas, incluidas las bebidas para deportistas, bebidas electrolíticas y bebidas con partículas añadidas

Uso máximo de benzoatos en un nivel de 250 mg/kg de ácido benzoico como se consume en la categoría de alimentos 14.1.4 con la Nota 127 "Sobre la base que se sirve al consumidor" y una nota adicional que diga "Excepto para uso en bebidas con un pH mayor de 3,5 a 500 mg/kg según se consume".

8. ¿Esta sustancia se utiliza hoy en día en alimentos que circulan legalmente en el comercio en más de un país? (sírvase indicar los países); o bien ¿se ha aprobado el uso de esta sustancia en los

alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)

Australia, Brasil, Canadá, China, la Unión Europea, la India, Irán, Japón, México, Nueva Zelandia, Filipinas, Sudáfrica, Corea del Sur, Tailandia, los Estados Unidos de América, etc.

9. Lista de datos disponibles (sírvase verificar, si están disponibles)**Datos toxicológicos**

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos - X - Sí.

(ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, toxicidad reproductiva, y la toxicidad del desarrollo en animales, así como estudios de genotoxicidad: estarán disponibles en diciembre de 2019 para la reunión del JECFA del verano de 2020 (cronología adjunta)

(iii) Estudios epidemiológicos y clínicos y consideraciones especiales

(iv) Otros datos (ya están disponibles)

X - Reseña de la bibliografía relacionada con los factores de ajuste químico específicos de los benzoatos

X- Modelado PBPK

Datos tecnológicos

(i) Especificaciones de identidad y pureza de las sustancias listadas (especificaciones aplicadas en estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio).

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de la sustancia enumerada:

Datos de la evaluación de la ingesta (ya disponibles)

(i) Los niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé su uso en alimentos con base en la función tecnológica y variedad de los alimentos en los que se utiliza

X (específico de la marca de tipos identificados de bebidas en Brasil, Canadá, México y EE.UU.).

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en los datos sobre el consumo de alimentos de los alimentos en los que esta sustancia puede utilizarse.

X (sobre la base del enfoque individual de la OMS sobre los alimentos. Ver las observaciones de la ICBA en respuesta al tema 5(a) de la 49.ª reunión del CCFA, Norma General para los Aditivos Alimentarios (NGAA): Disposiciones sobre los benzoatos en la CA 14.1.4. ... - CX/FA 17/49/7 Apéndice 3.)

Otra información (si es necesaria/identificada) (ya está disponible)

X - volumen del mercado específico de cada marca para buscar "representatividad" cuantitativa de ponderación para los niveles utilizados en la evaluación.

10. Fecha en la cual los datos pueden presentarse al JECFA.

Diciembre de 2019 (cronología para el estudio EOGRT adjunto)

La ICBA agradece a los miembros del Codex por tomar en cuenta estas observaciones. Cualquier pregunta sobre este tema deberá dirigirse a la Dr. Maia Jack, vicepresidenta de ciencia y asuntos regulatorios de la American Beverage Association (Mjack@ameribev.org; 202-463-6756).

[Documentos de apoyo](#)

ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE LA INDUSTRIA DE LOS AROMATIZANTES (IOFI)

Esto es en respuesta a la CL 2017/48-FA (abril de 2017): Petición de información y observaciones sobre la lista de prioridades de sustancias propuesta para su evaluación por el JECFA. En nombre de la Organización Internacional de la Industria de los Aromatizantes (IOFI) ofrecemos las siguientes observaciones para su examen en la próxima 50.^a reunión del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios.

La IOFI solicita respetuosamente la adición de 8 aromatizantes evaluados previamente a la lista de prioridades del JECFA en apoyo a la actualización de las especificaciones. La información requerida de los aromatizantes, como se pide en el Anexo 2 de CL 2017/48-FA, se adjunta como Anexo2_2017CCFA50. Los aromatizantes enumerados en el anexo III, las más recientes especificaciones y evaluación del JECFA y una breve descripción de la índole de la actualización.

FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SUSTANCIAS QUE DEBEN SER EVALUADAS POR EL JECFA

Para llenar este formulario sólo se requiere una información breve. El formulario se puede copiar para disponer de más espacio, si hiciera falta en algún título, siempre que el formato general se mantenga.

Nombre de la sustancia:	Véase en el Apéndice II la lista de sustancias propuestas
Preguntas para respuesta del JECFA <i>(Dar una breve justificación de la petición cuando se trate de reevaluaciones)</i>	¿Las especificaciones publicadas para los aromatizantes, tal como figuran en el Anexo 3, representan lo que hay en el comercio mundial? <i>Se presentaron a la IOFI datos que actualizan valores de especificaciones concretas e identificadores presentados</i>

1. Propuesta de inclusión presentada por:

Organización Internacional de la Industria de los Aromatizantes (IOFI)

2. Nombre de la sustancia; nombres comerciales; nombres químicos

Lista de 8 aromatizantes (véase en el Apéndice II la lista de los nombres químicos)

3. Nombres y dirección de los productores básicos:

Organización Internacional de la Industria de los Aromatizantes (IOFI) Los productores de los aromas son miembros de la Organización Internacional de la Industria de los Aromatizantes (IOFI). Todos los contactos se pueden hacer a través de IOFI.

4. ¿El fabricante ha prometido presentar datos?

Sí

5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvase indicar a la persona de contacto):

International Organization of the Flavor Industry (IOFI), Bruselas, Bélgica, 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 del uso:

Ingredientes aromatizantes en los alimentos para el consumo humano

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se usa la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente, incluidos los niveles de uso:

Presencia natural, categorías de alimentos y niveles de uso presentados anteriormente.

8. ¿Esta sustancia se utiliza hoy en día en alimentos que circulan legalmente en el comercio en más de un país? (sírvase indicar los países); o bien ¿se ha aprobado el uso de esta sustancia en los alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)

Sí (Estados Unidos, Unión Europea, América Latina y Japón)

9. Lista de datos disponibles (sírvase verificar, si están disponibles)

Datos toxicológicos

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos anteriormente presentados
- (ii) Estudios de toxicidad a corto plazo, carcinogenicidad/toxicidad a largo plazo, toxicidad reproductiva y del desarrollo en animales y estudios de genotoxicidad Anteriormente presentados
- (iii) Estudios epidemiológicos y clínicos y consideraciones especiales. Anteriormente presentados
- (iv) Otros datos sí, cuando sea pertinente.

Datos tecnológicos

- (i) Especificaciones de identidad y pureza de las sustancias listadas (especificaciones aplicadas en estudios del desarrollo y toxicológicos; especificaciones propuestas para el comercio). Sí
- (ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de la sustancia de la lista Sí, cuando son pertinentes

Datos de la evaluación de la ingesta

- (i) Los niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé su uso en alimentos con base en la función tecnológica y variedad de los alimentos en los que se utiliza. Anteriormente presentados
- (ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en los datos sobre el consumo de alimentos de los alimentos en los que esta sustancia puede utilizarse. Presentado anteriormente

Otra información (si es necesaria/identificada)**10. Fecha en la cual los datos pueden presentarse al JECFA.**

1º de diciembre de 2018

Anexo 3 - Lista de prioridades de compuestos propuestos para modificación de las especificaciones por el JECFA Lista de prioridades para consideración en la 50.^a reunión del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios

Historia	No. FEMA	No. JECFA	CAS	Nombre del principio	Evaluación más reciente de la especificación	Estado	Problema
Viejo	3107	889	121-33-5	Vainillina	2001 (Reunión 57)	Completa	Cambio de m.p.
Viejo	2464	893	121-32-4	Vainillina etílica	2001 (Reunión 57)	Completa	Cambio de m.p.
Viejo	3639	979	432-25-7	2,6,6-trimetil-1&2-ciclohexeno-1-carboxaldehído	2002 (Reunión 59)	Completa	Inclusión de segundo No. CAS
Viejo	3773	1029	13794-15-5	Sodio 2-(4-metoxifenoxi)propanoato	2002 (Reunión 59)	Completa	Inclusión de segundo No. CAS
Viejo	3592	967	4501-58-0	2,2,3-Trimetilciclopentano-3-en-1-yl acetaldehído	2002 (Reunión 59)	Completa	Valor de ensayo >95% (mezcla)
Viejo	2450	345	111-62-6	Oleato de etilo	1998 (Reunión 51)	Completa	El aromatizante nombrado es >85% con componentes secundarios en la suma de los ácidos linoleico y esteárico <15%.
Viejo	3735	1236	7392-19-0	2,2,6-trimetil-6-vinyltetrahidropirano	2003 (Reunión 61)	Completa	Valor de ensayo de materiales en el comercio >95%
Viejo	3509	547	54957-02-7	sulfuro de alfa-metil-beta-hidroxipropil alfa-metil-betamercaptopropilo	1999 (Reunión 53)	Completa	Valor de ensayo de materiales en el comercio >95%

INTERNATIONAL STEVIA COUNCIL (ISC)

El International Stevia Council (CAI) presenta una notificación (en archivo adjunto) para la presentación de sustancias que deben ser evaluadas por el JECFA en respuesta a la Carta Circular CL 2017/48-fa de abril de 2017.

La notificación adjunta apunta a pedir al JECFA que prepare las monografías de especificaciones del JECFA independientes de los glicósidos de esteviol que se producen a través de tecnologías distintas de la especificación actual de los glicósidos de esteviol extraído de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni y que confirme que los glicósidos producidos mediante estas tecnologías quedan cubiertos por la actual IDA para los glicósidos de esteviol.

Estas tecnologías incluyen:

- a) fermentación con uso de microorganismos genéticamente modificados (GM) en la producción de glicósidos de esteviol preparados con altos niveles de un rebaudiósido específico, como el rebaudiósido M o, por ejemplo, las especificaciones del JECFA del rebaudiósido A producidos a partir de donantes de genes expresado en *Yarrowia lipolytica* (2016);
- b) bioconversión, ante lo cual los glicósidos de esteviol extraídos de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni se convierten enzimáticamente en productos que contienen porcentajes elevados de glicósidos de esteviol singulares, como los rebaudiósidos D y M, utilizando enzimas purificadas aisladas generadas a partir de fuentes (GM), y
- c) glicósidos de esteviol modificados por enzimas o glicosilados, ante lo cual los glicósidos de esteviol extraídos de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni se modifican enzimáticamente en mayores glicósidos de esteviol utilizando un sistema enzimático de origen no-GM y GM.

FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SUSTANCIAS QUE DEBEN SER EVALUADAS POR EL JECFA

Para llenar este formulario sólo se requiere una información breve. El formulario se puede copiar para dar más espacio si hiciera falta en algún título, siempre que el formato general se mantenga.

Nombre de la sustancia:	
Preguntas para respuesta del JECFA (Dar una breve justificación de la petición cuando se trate de reevaluaciones)	<p>Preparar monografías de especificaciones independientes del JECFA de los glicósidos de esteviol que se producen a través de tecnologías distintas de la especificación actual de los glicósidos de esteviol extraídos de la planta <i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni y que confirmen que los glicósidos producidos mediante estas tecnologías quedan cubiertos por la actual IDA para los glicósidos de esteviol. Estas tecnologías incluyen: a) la fermentación con microorganismos genéticamente modificados (GM) en la producción de glicósidos de esteviol preparados con altos niveles de un determinado rebaudiósido, como el rebaudiósido M o, por ejemplo, las especificaciones del JECFA para el rebaudiósido A producido por donadores de genes expresado en <i>Yarrowia lipolytica</i> (2016); b) bioconversión, ante lo cual los glicósidos de esteviol extraídos de la planta <i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni se convierten enzimáticamente en productos que contienen porcentajes elevados de glicósidos de esteviol singulares como el rebaudiósido D y M, utilizando enzimas purificadas aisladas generadas a partir de fuentes (GM), y c) glicósidos de esteviol modificados con enzimas o glicosilados de Esteviol, ante lo cual los glicósidos de esteviol extraídos de la planta <i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni son modificados enzimáticamente en glicósidos de esteviol mayores utilizando un sistema enzimático de origen no-GM y GMe.</p> <p>Tanto el producto de fermentación como el de bioconversión son idénticos a los glicósidos de esteviol encontrados en las hojas de estevia. Los productos modificados con enzimas comúnmente contienen componentes de los glicósidos de esteviol naturales en la planta y algunos componentes que pueden no estar naturalmente presentes en ésta.</p>

1. Propuesta de inclusión presentada por:

International Stevia Council

Maria Teresa Scardigli, Executive Director, International Stevia Council, Global Office, Avenue Jules Bordet 142, 1140 – Brussels, Belgium

2. Nombre de la sustancia; nombres comerciales; nombres químicos

Glicósidos de esteviol, rebaudiósido A, rebaudiósido D, rebaudiósido M, glicósidos de esteviol modificados con enzimas, extracto de hojas de estevia modificados con enzimas

3. Nombres y dirección de los productores básicos:

Blue California, 30111 Tomas, Rancho Santa Margarita CA , U.S.A. 92688

Cargill Incorporated, 15407 McGinty Road West, M.S. 163, Wayzata, MN, USA 55391

DSM Food Specialties, PP602-8250 PO Box 1, 2600 MA Delft, The Netherlands

PureCircle Limited, 915 Harger Road, Suite 250, Oak Brook, Illinois, 60523 U.S.A.

4. ¿El fabricante ha prometido presentar datos?

Los cuatro fabricantes prometieron proporcionar los datos solicitados.

5. Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvese indicar a la persona de contacto):

Hadi Omrani, Manager – Technical & Regulatory Affairs, Blue California, 30111 Tomas, Rancho Santa Margarita, CA, U.S.A. 92688

Nicole Cuellar-Kingston, Principal Scientist, Scientific & Regulatory Affairs, Cargill Incorporated, 15407 McGinty Road West, M.S. 163, Wayzata, MN, USA 55391

Jeanine A. G. van de Wiel, Global Regulatory Affairs, Group Leader, DSM Food Specialties, PP602-8250 PO Box 1, 2600 MA Delft, The Netherlands

Sidd Pukayastha PhD, VP, Head of Global Scientific & Regulatory Affairs, PureCircle Limited, 915 Harger Road, Suite 250, Oak Brook, Illinois, 60523 U.S.A.

6. Justificación del uso:

Se justifica la modificación de las especificaciones del JECFA en base a la disponibilidad comercial de una serie de preparados de glicósidos de esteviol que contienen, por ejemplo, una elevada proporción de glicósidos de esteviol singulares, como los rebaudiósidos A, D o M a partir de la fermentación o la bioconversión, y glicósidos con nuevas unidades de glucosa que se producen a través de modificación enzimática.

Además del material de rebaudiósido A de alta pureza de DSM, producido por fermentación de una *Yarrowia lipolytica* genéticamente modificada, Cargill fabrica rebaudiósidos D o M de elevada pureza mediante un proceso de fermentación similar utilizando *Saccharomyces cerevisiae* que expresan genes de la vía de la biosíntesis de los glicósidos de esteviol. Además, Blue California fabrica rebaudiósidos D o M de alta pureza con cepas GM de *Pichia pastoris*, expresando las enzimas UDP glicosiltransferasa y sacarosa sintasa. Estas enzimas transforman tanto el rebaudiósido A como otros los glicósidos de esteviol en productos altamente puros de rebaudiósido D o M. Un número de compañías, incluida PureCircle Limited también producen preparados de glicósidos de esteviol glicosilados o modificados con enzimas en los que el material de partida es un extracto de la planta estevia rebaudiósida purificada que cumpla las actuales especificaciones del JECFA. Sin embargo, en este caso, los extractos vegetales son enzimáticamente modificados tales que otras fracciones de glucosa se conjugan con la estructura paterna del glicósido de esteviol a través de enlaces α -(1-4). Estas reacciones generan una mezcla de los glicósidos de esteviol glicosilados que contienen de 1 a 20 unidades adicionales de glucosa.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se usa la sustancia como aditivo alimentario o como ingrediente, incluidos los niveles de uso:

No se pide modificar la disposición actual sobre los productos alimenticios, las categorías de alimentos y los niveles de uso previamente adoptados para los glicósidos de esteviol. Por lo tanto, se aplicará la formulación actual de los glicósidos de estevia que figura en la NGAA ya que la propuesta es sólo de cambiar las especificaciones de los glicósidos de esteviol en 4 especificaciones distintas y separadas, a saber: 1) extractos vegetales, 2) productos de fermentación 3) productos de bioconversión, y 4) productos glicosilados. Para obtener una lista completa de todos los productos alimenticios, las categorías de alimentos y los niveles de uso, ver en la NGAA los glicósidos de esteviol.

8. ¿Esta sustancia se utiliza hoy en día en alimentos que circulan legalmente en el comercio en más

de un país? (sírvase indicar los países); o bien ¿se ha aprobado el uso de esta sustancia en los alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)

En los Estados Unidos un material de alta pureza de rebaudiósido D o M fabricado por Cargill Inc. mediante un GM *Saccharomyces cerevisiae* se considera generalmente reconocidos como seguros (GRAS) y tiene notificación de la FDA (GRN 626). La tecnología de fermentación es similar a la del material de rebaudiósido A de DSM producido mediante un GM *Yarrowia lipolytica* verde (632) que el JECFA evaluó en 2016 y que dio lugar a la formulación de una nueva especificación del JECFA.

El material de rebaudiósido D de Blue California producido mediante tecnología de bioconversión utilizando una enzima aislada producida a partir del GM *Pichia pastoris* es igualmente GRAS y tiene notificación de la FDA de los EE.UU. (GRN 715) y recibió una respuesta de "sin preguntas". De nuevo, este material de rebaudiósido D se fabrica en forma similar al rebaudiósido M de Blue California, generado a partir de las enzimas aisladas del GM *Pichia pastoris*. El producto rebaudiósido M de Blue California tiene notificación (667 GRN) de la FDA de EE.UU. y recibió una respuesta "sin preguntas", y está actualmente en la lista de prioridades de sustancias propuestas para evaluación por el JECFA.

Los glicósidos de esteviol modificados por enzimas o glicosilados son un aditivo alimentario aprobado en el Japón y tienen una historia de uso inocuo de más de 25 años. La estevia enzimáticamente modificada también figura en el código de aditivos alimentarios de Corea, y está reglamentada en Malasia como edulcorante. Además, a través del procedimiento de notificación de la FDA se han presentado 7 avisos de GRAS (GRN 337, 375, 448, 452, 607, 656 y 662) con diversos procesos de fabricación y han recibido una respuesta de "sin preguntas".

9. Lista de datos disponibles (sírvase verificar, si están disponibles)

Datos toxicológicos

Los datos de toxicología para apoyar la inocuidad de los glicósidos de esteviol que se producen a través de procesos de fermentación o de bioconversión o que sufran glicosilación enzimática, están disponibles y se pueden presentar si se solicitan. En general, los datos que apoyan la inocuidad de los glicósidos de esteviol que cumplen las especificaciones actuales del JECFA o que están enzimáticamente modificados incorporando fracciones de glucosa se corroboran mediante un perfil de metabolismo similar para todos los glicósidos de esteviol y un paquete de datos de inocuidad toxicológica en profundidad. Como tales, estos datos apoyan el hecho de que los glicósidos de esteviol producidos con las nuevas tecnologías quedan cubiertos por la IDA actual de los glicósidos de esteviol. La inocuidad de estos materiales ha sido previamente aprobada por el JECFA y otros organismos internacionales.

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos

✓ disponibles

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

Todos disponibles

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

Los datos clínicos están disponibles, incluidos estudios en diabéticos

(iv) Otros datos

Historial de uso seguro

Datos tecnológicos

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

Están disponibles las especificaciones de identidad y pureza de los productos de GE que cumplen con los criterios de producción por fermentación, bioconversión y modificación enzimática (glicosilados).

(ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de sustancias de la lista:

El aditivo de los glicósidos de esteviol es de interés principal por sus propiedades edulcorantes. Los glicósidos de esteviol (incluidos los que se someten a glicosilación adicional) se sabe que tienen una solubilidad entre "libremente a ligeramente soluble en agua". La fuerza edulcorante de las distintas y diferentes combinaciones de los glicósidos de esteviol oscila entre 200 y 350 veces más dulce que la sacarosa. Los glicósidos y productos de combinación son estables térmica e hidrotérmicamente estable para uso en muchos alimentos diferentes, incluidas las bebidas ácidas en condiciones normales de

elaboración y almacenamiento.

Datos de la evaluación de la ingesta

(i) Los niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé su uso en alimentos con base en la función tecnológica y variedad de los alimentos en los que se utiliza

Los niveles de los glicósidos de esteviol producidos por procedimientos de fermentación, bioconversión y modificación enzimática serán idénticos a los actualmente aceptados para los glicósidos de esteviol extraídos de la planta estevia. Se utilizarán en una amplia variedad de alimentos y bebidas con base en la función tecnológica.

Dado que los cambios propuestos sólo se refieren a las especificaciones, no se proponen cambios en las categorías de alimentos o en los niveles de uso que figuran en la NGAA.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias basada en los datos sobre el consumo de alimentos de los alimentos en los que esta sustancia puede utilizarse.

Dado que no se piden cambios en las categorías o niveles de uso de los glicósidos de esteviol, los resultados de la evaluación de la ingesta alimentaria del JECFA en 2016 todavía se consideran adecuados.

Otra información (si es necesaria/identificada)

10. Fecha en la cual los datos pueden presentarse al JECFA.

Diciembre de 2018