



PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS

44ª reunión

Hangzhou (China), 12 al 16 de marzo de 2012

**PROPUESTAS PARA ADICIONES Y CAMBIOS A LA LISTA DE PRIORIDADES DE LOS
ADITIVOS ALIMENTARIOS PROPUESTOS PARA SU EVALUACIÓN POR EL JECFA
(RESPUESTAS A LA CL 2011/8-FA)**

Las observaciones siguientes se han recibido de los siguientes miembros y observadores del Codex

Australia, Colombia, la Unión Europea y Japón

AUSTRALIA

Australia tiene el placer de contestar a la circular CL 2011/8-FA solicitando que en la 44ª reunión del CCFA se considere la inclusión de **advantame** en la lista de prioridades de compuestos propuestos para evaluación por el JECFA. Esta solicitud es para evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones para **advantame**.

Australia cree que su designación cumple los criterios elaborados en el Anexo 1 de CL 2011/8-FA para su inclusión en la lista de prioridades. De acuerdo con ello hemos cumplimentado el Anexo 2 ("Formulario en el que se debe proporcionar la información sobre las sustancias que deberá examinar el JECFA") para el **advantame**, tal como prescribe la CL 2011/8-FA.

Anexo 2: INFORMACIÓN SOBRE LA SUSTANCIA QUE DEBERÁ EXAMINAR EL JECFA

Nombre de la sustancia	Advantame
Preguntas que debe contestar el JECFA	Evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión:

Australia

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

Advantame; {N-[N-[3-(3-hidroxi-4-metoxifenil) propil-α-aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster, monohidrato; CAS N.º 714229-20-6}

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Ajinomoto Co. Inc.

15-1 Kyobashi 1-Chome, Chuo-Ku

Tokio 104-8315

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

Sí

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

Akira Otabe, Ajinomoto Co. Inc.

6. Justificación para el uso del aditivo:

Advantame se utiliza en los alimentos para proporcionar edulcoración de alta intensidad manteniendo la integridad de su aroma. Además, cuando se utiliza a una dosis baja, advantame potencia el aroma existente del alimento.

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

CUADRO 2.4: CATEGORÍAS DE ALIMENTOS Y DOSIS DE USO HABITUALES DE ADVANTAME COMO EDULCORANTE

Norma General para los Aditivos Alimentarios (NGAA) Categoría de alimentos	Categoría de alimentos del código de la norma alimentaria de Australia y Nueva Zelandia	Usos propuestos del alimento	Dosis de uso (mg/L)
14.1: Bebidas no alcohólicas ("refrescantes")	Bebidas no alcohólicas*	Bebidas de proteínas y sustitutos de comidas en polvo no lácteas	2.9
14.1.5: Café, sucedáneos del café, té, infusiones de hierbas y otras bebidas calientes a base de cereales y granos, excluido el cacao	Café, sucedáneos del café, té, infusiones de hierbas y productos similares*	Tés instantáneos	3.0
		Bebidas instantáneas de café	1.8
01.1.2: Bebidas lácteas, aromatizadas y/o fermentadas (p. ej., leche con chocolate, cacao, ponche de huevo, yogur para beber, bebidas a base de suero) 01.5: Leche en polvo y nata (crema) en polvo y productos análogos en polvo	Productos lácteos*	Bebidas de leche y leche aromatizada en polvo	2.9-4.4
		Bebidas de proteínas y sustitutos de comidas en polvo que no son a base leche	4.4
14.1.4.3: Concentrados (líquidos o sólidos) para bebidas a base de agua aromatizadas	Productos de zumos (jugos) de frutas y hortalizas*	Bebidas aromatizadas de frutas en polvo	4
11.6: Edulcorantes de mesa, incluidos los que contienen edulcorantes de alta intensidad	Sucedáneos del azúcar (mg/kg)	Sucedáneos de mesa del azúcar (en polvo y tabletas)	450

*Solamente se propone el uso de advantame en las versiones en polvo edulcoradas artificialmente de estos alimentos

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

El uso está aprobado en Australia, Nueva Zelandia y los Estados Unidos de América

9. Lista de datos disponibles:

Datos toxicológicos

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos: *SÍ*
- (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: *SÍ*
- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos, y consideraciones especiales: *SÍ*
- (iv) Otros datos *SÍ*

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*

Datos de la evaluación de la ingestión

- (i) Dosis del compuesto indicado utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos en base a la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan: *SÍ*
- (ii) Estimación de las ingestiones a través de los alimentos basadas en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar el compuesto. *SÍ para las poblaciones de Australia y Nueva Zelandia*

Otra información que sea necesaria

Estudios en seres humanos

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

COLOMBIA

Antecedente: La Secretaría del JECFA presentó el documento CX/FA 11/43/19 y recordó que el JECFA y el CCFA habían debatido repetidamente la necesidad de un enfoque más sistemático para la reevaluación de los aditivos alimentarios que actualmente se lleva a cabo en respuesta a peticiones específicas. Colombia, presenta solicitud al Comité del Codex sobre aditivos alimentarios y JECFA, para incluir en la NGAA el aditivo: **Poliglicerol polirricinoleato PGPR**.

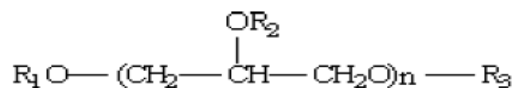
Se anexa formulario diligenciado**FORMULARIO EN EL QUE SE DEBE PROPORCIONAR LA INFORMACIÓN SOBRE LAS SUBSTANCIAS QUE DEBERÁ EXAMINAR EL JECFA**

Para completar este formulario sólo se requiere una breve información. El formulario se puede reescribir en caso de que se necesite más espacio debajo de alguno de los apartados, pero manteniendo la misma presentación general

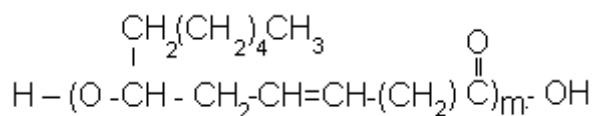
Nombre de la(s) Substancia(s): Poliglicerol polirricinoleato PGPR
Pregunta(s) que debe contestar el JECFA

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión: COLOMBIA**2. Nombre de la sustancia; nombre(s) comercial(es), nombre(s) químico(s):**

- Esteres de Glicerol de ácidos grasos condensados de aceite de Ricino (*Ricinus communis L*)
- Esteres de Poliglicerol del ácido ricinoleico interesterificado.
- Ácido 9-octadecenoico, 12-hidroxi-, (9Z, 12R)- polímero con 1,2,3-propanotriol.
- CAS 29894-35-7
- SIN 476
- El mayor componente tiene la siguiente estructura general:



Donde el valor promedio de n esta alrededor de 3 y R₁ R₂ y R₃ pueden ser un hidrógeno o un polímero de condensación lineal del ácido ricinoleico consigo mismo así:



Donde el valor promedio de m está entre 5 y 8

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

DANISCO COLOMBIA LTDA – Carrera 90 A No. 64C-54 Bogotá COLOMBIA – Tel +57 1 4251510.

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

SI

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

- Fabricante del PGPR que el Grupo Deltagen tiene la representación para Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela.

Nombre: Savannah Surfactants
 Teléfono: +91 832 2395109
 Dirección: 283A Kundaim Ind Estate
 Correo electrónico: a.bajaj@savannahgoa.com
 Persona a contactar: Ani Bajaj

- En Colombia: Dra. GLORIA MARIA VELASCO- DIVISION PROYECTOS ESPECIALES DELTAGEN SAS. E mail: gloriav@deltagenbiop.com

6. Justificación para el uso del aditivo:

El PGPR es una mezcla de esteres parciales de poliglicerol con ácidos grasos de aceite linealmente interesterificado (ácido ricinoléico). La fracción de poliglicerol es predominantemente di-, tri- y tetra glicerol.

El PGPR es usado para modificar las características de fluidez del chocolate y debido a que es un eficiente surfactante, para estabilizar las emulsiones de agua en aceite tal como son los esparcibles bajos en grasa. Además, actúa como un modificador de viscosidad en productos de chocolate y basados en cocoa; y también tiene un efecto sinergista con la Lecitina, lo cual tiene una influencia benéfica en la viscosidad plástica. El uso del PGPR permite la reducción de los niveles de grasa en el producto.

De otra parte el PGPR difiere de forma positiva respecto a otros emulsificantes debido a su valor de rendimiento único reduciendo su potencia y su habilidad para contrarrestar el efecto negativo de la humedad en las coberturas de chocolate en los helados.

7. Productos alimenticios y categorías de alimentos de la Norma General para los Aditivos Alimentarios en los que se utiliza el compuesto, como aditivo alimentario o como ingrediente; precisar las dosis empleadas:

a. Para Chocolate y productos de chocolate (CODEX STAN 87): Máximo nivel: 5 g/kg (Productos descritos bajo numerales 2.1 y 2.2 en la norma de producto)

b. Norma para cacao en polvo (cacaos) y a las mezclas de cacao y azúcares (CODEX STAN 105-1981, REV 1-2001): Máximo nivel: 5 g/kg

c. Grasas para Untar y Mezclas de Grasas para Untar (CODEX STAN 256-2007): Máximo nivel: 4000 mg/kg (4 g/kg)

En el Cuadro 2 del NGAA propuesto para debate (Alimentos o categorías de alimentos en los que se permite el uso de aditivos), se incluye el aditivo ésteres poliglicéridos de ácido ricinoléico interesterificado SIN 476 para las categorías:

05.1.1 Mezclas de cacao (en polvo) y cacao en pasta/torta de cacao.

05.01.4 Productos de cacao y chocolate.

05.1.5 Productos de imitación y sucedáneos del chocolate.

Todos con una dosis máxima de 5000 mg/kg.

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

El aditivo PGPR se encuentra aprobado en legislaciones de varios países de América Latina: Colombia, Venezuela, Ecuador, Paraguay, Argentina, México, Perú (ver archivo anexo). Adicionalmente se contempla en la DIRECTIVA 95/2/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 20 de febrero de 1995 en dosis

máxima de 5 g/kg (Ver página 48/68 del PDF de la Directiva) y en la FDA Gras Notice 000009 en un dosis máxima de 3 mg/kg (Ver PDF del GRAS)

Los documentos soporte y los links de acceso en páginas web, se encuentran disponibles en el archivo Excel anexo:

ftp://ftp.fao.org/codex/ccfa44/fa44_16_worksheet.pdf

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 carcinogenia/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.

- Monografía JECFA (SIN 476)

<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-318.pdf>

- Ficha Técnica PGPR fabricante donde se incluyen datos técnicos/toxicológicos: (ftp://ftp.fao.org/codex/ccfa44/fa44_16_Polyglycerol_polyricinoleate.pdf)

- Estudios Toxicológicos (INCHEM) WHO FOOD ADDITIVES SERIES NO. 5

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje48.htm>

- Índice de EFEMA emulsionantes alimentarios - Septiembre de 2009, 5ª edición

http://www.emulsifiers.org/files/EFEMA_Index_of_Food_Emulsifiers.pdf

- COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS - Reports of the Scientific Committee for Food - Eighth series 1979

http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_08.pdf

- FOOD AND DRUG REGULATIONS- June 8, 2009- Publicado por el Ministerio de Justicia en la siguiente dirección: <http://laws-lois.justice.gc.ca>

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.

Datos de la evaluación de la ingestión

- (i) Dosis del compuesto indicado utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos en base a la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan.
- (ii) Estimación de las ingestiones a través de los alimentos basadas en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar el compuesto.
- El PGPR utilizado ampliamente en repostería, especialmente en recubrimientos de chocolate tiene una ingesta diaria admisible (IDA) de 75 mg/Kg de peso.

Otra información que sea necesaria:

Referencia de documento: Directiva 95/2/CE relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes establece una lista de los aditivos alimentarios permitidos, los productos alimenticios en los que pueden utilizarse y sus condiciones de uso.

Esta Directiva se adoptó en febrero de 1995 y se ha modificado en tres ocasiones: en 1996, 1998 y 2001. Es preciso adaptarla ahora en función de la evolución más reciente de los conocimientos técnicos y científicos. La presente propuesta tiene por objeto garantizar el funcionamiento del mercado interior, un elevado nivel de protección de la salud humana y la protección de los intereses de los consumidores:

- Numeral 3. Autorización para ampliar el uso de aditivos alimentarios autorizados

Aditivos alimentarios con una IDA «no especificada» Se utilizan dos parámetros de viscosidad en el procesamiento del chocolate a fin de garantizar un procesamiento y una calidad de ingestión óptimos. El valor de rendimiento es la cantidad mínima de fuerza necesaria para producir un flujo. La viscosidad plástica describe las características del flujo una vez se ha iniciado el mismo. Pueden cambiarse tanto el valor de rendimiento como la viscosidad plástica si se añade más grasa. Dado que la grasa, y especialmente la manteca de cacao, es la parte más valiosa del chocolate, es conveniente influir en estas propiedades reológicas a través de emulgentes.

- Entre los emulgentes que influyen en las propiedades reológicas del chocolate se incluye la lecitina (E 322), los fosfátidos de amonio (E 442), el polirricinoleato de poliglicerol (E 476) y los ésteres cítricos (E 472c), todos los cuales, excepto el E 472c, están autorizados en la actualidad para el chocolate en la UE.
- Cuando afectan tanto al valor de rendimiento como a la viscosidad plástica pueden utilizarse como la única alternativa al uso combinado de lecitina/fosfatos de amonio y polirricinoleato de poliglicerol, con lo que se reduce el número de emulgentes en determinados productos.

10. Fecha en la que se podrían presentar los datos al JECFA. Febrero de 2012

UNIÓN EUROPEA

La Unión Europea y sus Estados miembros (EUMS) desean presentar la sustancia "glucoamilasa de *Trichoderma reesei*, TrGA" para que se añada a la Lista de prioridades de aditivos alimentarios propuestos para su evaluación por el JECFA:

FORMULARIO EN EL QUE SE DEBE PROPORCIONAR LA INFORMACIÓN SOBRE LOS COMPUESTOS QUE DEBERÁ EXAMINAR EL JECFA

Para completar este formulario sólo se requiere una breve información. El formulario se puede reescribir en caso de que se necesite más espacio debajo de alguno de los apartados, pero manteniendo la misma presentación general Nombre de la sustancia:	Glucoamilasa de <i>Trichoderma reesei</i> expresada en <i>Trichoderma reesei</i>
Preguntas que debe contestar el JECFA (favor proporcionar una breve justificación de la petición en caso de re-evaluación)	

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión:

La Unión Europea y sus Estados miembros

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

Compuesto: la enzima glucoamilasa producida por una cepa no patógena, no toxígena de *Trichoderma reesei* (anteriormente *Trichoderma Longibrachiatum*), que ha sido modificada genéticamente para sobreproducir una enzima de glucoamilasa natural *T. reesei*.

[En el presente documento TrGA se utiliza como código de la enzima específica, que es una abreviatura de *T. reesei* GlucoAmilasa.]

Nombre comercial: DISTILLASE y DIAZYME (principal nombre comercial)

(Se utilizarán otros nombres comerciales, como DISTILLASE CS, DISTILLASE ASP, DISTILLASE SSF, DIAZYME TGA, DIAZYME SG2, DISTILLASE ASP NK, DISTILLASE SSF +, DIAZYME SSF2)

Nombre químico: CAS 9075-68-7, CE 3.2.1.3

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

Danisco US, Inc.

Genencor, a Danisco Division

200 Meridian Centre Blvd.

Rochester, NY 14618-3916

EE.UU.

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

Genencor, una división de Danisco, se compromete a proporcionar datos de apoyo de la propuesta de inclusión de glucoamilasa en la lista de sustancias a evaluar por el JECFA.

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

Danisco US, Inc.

Genencor, a Danisco Division

200 Meridian Centre Blvd.

Rochester, NY 14618-3916

EE.UU.

Aten.: Lone Brønd Miller Ph.D., Especialista senior en normativa

lone.broend.miller@danisco.com

+45 8943 5354

6. Justificación para el uso del aditivo:

La glucoamilasa (GA) produce la hidrólisis de residuos terminales de a-D-glucosa enlazada-1,4 sucesivamente de extremos no reductores de las cadenas con liberación de b-D-glucosa.

Puede hidrolizar también con enlaces 1,6-a-D-glucosídicos cuando el siguiente enlace de la secuencia es 1,4.

La preparación de la enzima glucoamilasa se utilizará como coadyuvante de elaboración para hidrolizar el almidón, p.ej., para producción de jarabe, dextrosa o maltosa y en la elaboración de granos, fabricación de cerveza, alcohol potable y el horneado.

La glucoamilasa se utiliza en la *producción de edulcorantes/procesamientos de granos* para sacarizar el almidón licuado que da lugar a jarabes ricos en glucosa. Los jarabes pueden purificarse para cumplir distintas especificaciones: cristalizados para producir dextrosa, isomerizados para producir jarabe de maíz de alto contenido de fructosa, o fermentados para producir ácidos orgánicos, alcohol o aminoácidos.

La glucoamilasa se utiliza en la *fabricación de cerveza y alcohol potable* para maximizar la conversión del sustrato almidonado a hidrato de carbono fermentable aumentando el rendimiento de la producción.

En el *horneado* la glucoamilasa da control sobre el perfil del hidrato de carbono. Reducirá o sustituirá la necesidad de añadir azúcares simples a la formulación y además reducirá el endurecimiento provocado por retrogradación del almidón.

Una descripción más completa de los distintos procesos de aplicación y destino de la glucoamilasa se presentará en un expediente final.

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

Producción de edulcorantes/procesado de granos, es decir, sacarización del almidón. La glucoamilasa se utiliza a una dosis de 31 - 77 g de proteína enzimática por tonelada métrica de sustancia seca de almidón, de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación actuales (BPFa).

Fabricación de cerveza y alcohol potable, es decir, extracción y sacarización del almidón, y conversión de sustrato almidonado a hidrato de carbono fermentable. La glucoamilasa se utiliza a una dosis de 387 - 774 g de proteína enzimática por tonelada métrica de masa molida en la fabricación de cerveza (p.ej., cebada malteada). Para el alcohol potable la dosis es 44 - 77 g de proteína enzimática por tonelada métrica de la sustancia seca equivalente de almidón (o aproximadamente 93 - 155 g de proteína enzimática por tonelada métrica de masa molida equivalente), de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación actuales (BPFa).

Horneado, es decir la hidrólisis del almidón e hidratos de carbono derivados del almidón en glucosa y reducción de retrogradación. La glucoamilasa se utiliza a una dosis de 0,0155 - 0,310 mg de proteínas enzimáticas por g de harina, de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación actuales (BPFa).

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

La glucoamilasa producida en este organismo de producción está aprobada en:

- Dinamarca: Ministerio de Alimentación, Agricultura y Pesca, Administración Danesa de Alimentación y Veterinaria, registro n.º 2011-20-5406-00036 (13 de octubre de 2011).
- EE.UU.: Departamento de Servicios de Sanidad y Humanos, Servicio Público de Sanidad, Administración de Alimentos y Medicamentos, GRN 000372 (25 de julio de 2011).
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnNavigation.cfm?filter=372&sortColumn=&rpt=grasListing>

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

El organismo de producción es de un género de cepas inocuo que se describe en el árbol de decisiones en Pariza y Johnson, 2001¹; sin embargo, a fin de adaptar distintos requisitos de registro en distintos países de todo el mundo, se ha realizado un programa completo de la toxicidad de todas las enzimas alimentarias.

La inocuidad de TrGA ha sido evaluada en toda una serie de estudios toxicológicos que han investigado su irritación, ingesta aguda, potencial genotóxico y toxicidad sistémica.

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

Genencor ha llevado a cabo seis estudios de inocuidad en la enzima de glucoamilasa *T. reesei* que es el tema de esta evaluación de la inocuidad:

- Estudios de la irritación dérmica aguda en conejos (enfoque secuencial)
- Toxicidad oral aguda en ratas - procedimiento de dosis fija
- Estudio de corrosión/irritación aguda de los ojos en conejos
- Ensayo sobre la mutación bacteriana reversa - ensayo Ames
- Test de aberración cromosómica de mamíferos in vitro realizado con linfocitos humanos
- Un estudio de toxicidad (Gavage) oral de 13 semanas en ratas

Todos los estudios de inocuidad se realizaron de acuerdo con directrices aceptadas internacionalmente (OCDE) y cumplen los principios de buenas prácticas de laboratorio ("BPL") de acuerdo con la FDA/OCDE.

En las condiciones de los estudios de toxicología realizados en LAB Scantox, TrGA no es peligrosa en base a estudios orales agudos según el marco de clasificación de la Directiva de la Comisión 93/21/CEE del 27 de abril de 1993. La TrGA no es un irritante para los ojos y la piel (nota: estos estudios se hicieron como parte de la evaluación de inocuidad de los trabajadores). En estudios de la genotoxicidad, la TrGA no es mutagénica, clastogénica ni aneugénica. La administración diaria de TrGA por vía oral durante 90 días consecutivos no dio lugar a toxicidad sistémica adversa o efectos adversos en ensayos clínicos de observación química, hematológica y funcional, y exámenes macroscópicos e histopatológicos.

Además, Genencor, una división de Danisco, ha realizado dos estudios de inocuidad (patogenicidad) en la misma *T. Reesei*, un estudio sobre una cepa recombinante utilizando la misma cepa anfitrión, para la producción de endoglucanasa I, y otro sobre una cepa clásica utilizada para hacer celulasa, xinalasa y beta-glucanasa. Esta cepa se derivó también de la misma cepa anfitrión pero mediante mutación y selección. Genencor, una división de Danisco, realizó también muchos estudios de inocuidad sobre enzimas derivadas de *T. reesei*.

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

No aplicable.

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.

(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 las Especificaciones y consideraciones generales para preparaciones de enzimas utilizadas en la elaboración de alimentos, preparadas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en su 67ª reunión, para publicarlas en FAO JECFA Monographs 3 (2006) y las criterios de aceptación, límites de impureza, otros tests y requisitos para las preparaciones de enzimas que figuran en el Código de Sustancias Químicas Alimentarias, 7ª edición.

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

Consideraciones de nutrición:

La TrGA es una proteína y por tanto cualquier cantidad residual que permanezca en el alimento que se consume tendría el mismo valor nutricional. No obstante, las dosis de uso de TrGA son muy bajas, y en la mayoría de los casos serán eliminadas. Al igual que con otras enzimas que están actualmente aprobadas y que se utilizan como coadyuvantes de elaboración, el uso de este producto tendría un impacto insignificante sobre el valor nutritivo del alimento.

Consideraciones tecnológicas:

La preparación de la enzima glucoamilasa se utilizará como coadyuvante de elaboración para hidrolizar el almidón, p.ej., para producción de jarabe, dextrosa o maltosa y en la elaboración de granos, fabricación de cerveza, alcohol potable y el horneado.

En la *producción de edulcorantes/procesado de granos* los hidrolizados obtenidos del tratamiento de glucoamilasa serán sometidos a filtración y distintas fases de purificación adicionales (filtración, tratamiento con carbono, intercambio de iones) eliminando efectivamente todas las proteínas enzimáticas. Se espera transferencia insignificante de la TrGA.

En la *fabricación de cerveza* el líquido que contiene los azúcares fermentables (mosto de cerveza) se separa de los sólidos (malta empastada) mediante fases de filtración y por último se hierva durante 1 a 1,5 horas para esterilización. Con valor de Tm de 74° C, este procedimiento de hervido inactivará totalmente la TrGA.

En el *alcohol potable* al final de la fermentación todo precipitado de proteínas de TrGA será eliminado con los sólidos. Además los líquidos son destilados, lo cual desnaturará irreversiblemente la enzima.

En el *horneado* la temperatura en el centro del pan es superior a 90° y superior a 110° C en la superficie del pan. Considerando que el valor de Tm de TrGA es 74°C, se espera que la TrGA sea inactivada.

Una descripción más completa de los distintos procesos de aplicación y destino de la glucoamilasa se presentará en un expediente final.

Datos de la evaluación de la ingestión

- (i) Dosis del compuesto indicado utilizadas en los alimentos o que se espera que se utilicen en los alimentos en base a la función tecnológica y la gama de alimentos en que se utilizan

1. Producción de edulcorantes/procesado de granos - 0,047 mg de proteínas enzimáticas/g

En esta evaluación se utiliza un porcentaje de aplicación de 47 g de proteínas enzimáticas por tonelada métrica de sustancia desecada de almidón para representar una situación en el peor [sic]

2. Fabricación de cerveza - 0,132 mg de proteínas enzimáticas/ml de cerveza

En esta evaluación se utiliza un porcentaje de aplicación de 774 g de proteínas enzimáticas por tonelada métrica de masa molida para representar una situación en el peor de los casos.

3. Alcohol potable - 0,120 mg de proteínas enzimáticas/ml de alcohol potable

En esta evaluación se utiliza un porcentaje de aplicación de 77 g de proteínas enzimáticas

por tonelada métrica de almidón desecado equivalente para representar una situación en el peor de los casos.

4. Horneado - 0,204 mg de proteínas enzimáticas por gramo de pan.

En esta evaluación se utiliza un porcentaje de aplicación de 0,310 mg de proteínas enzimáticas por gramo de harina para representar una situación en el peor de los casos.

- (ii) Estimación de las ingestiones a través de los alimentos basadas en datos del consumo de alimentos en que se puede utilizar el compuesto.

Si bien se espera que en el producto final los residuos de un coadyuvante de elaboración sean inactivados e insignificantes después del procesado, en esta evaluación de riesgo se utiliza un enfoque de una situación en el peor de los casos, suponiendo que:

- (1) 100% de los productos anteriores son tratados con el producto de enzimas TrGA
- (2) El consumo humano consta solamente de productos tratados con TrGA
- (3) El 100% de TrGA no se elimina durante la elaboración

La exposición máxima diaria a TrGA =

0,065 mg de proteínas enzimáticas/kg pc por día de todos los edulcorantes

0,495 mg de proteínas enzimáticas/kg pc por día de cerveza

0,027 mg de proteínas enzimáticas/kg pc por día de alcohol potable

0,832 mg de proteínas enzimáticas/kg pc por día de productos de panadería

Total = 1,419 mg de proteínas enzimáticas/kg pc por día de todos los productos

En el expediente final se incluirá una presentación más pormenorizada y explicación de los cálculos, los datos y referencias.

Otra información que sea necesaria

Ninguna.

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

Noviembre de 2012

JAPÓN

Para completar este formulario sólo se requiere una breve información. El formulario se puede reescribir en caso de que se necesite más espacio debajo de alguno de los apartados, pero manteniendo la misma presentación general

Nombre de la sustancia:	Extractos de annato, base de bixina (SIN 160b(i)) y extractos de annato, base de norbixina (SIN 160b(ii))
Preguntas que debe contestar el JECFA <i>(favor proporcionar una breve justificación de la petición en caso de re-evaluación)</i>	Revisión de las especificaciones (cambio del test de pureza y revisión de los límites específicos de los disolventes residuales).

1. Entidad que presenta la propuesta de inclusión: JAPÓN

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

Extractos de annato, base de bixina (SIN 160b(i)) y extractos de annato, base de norbixina (SIN 160b(ii))

3. Nombres y direcciones de los productores básicos: No disponibles

4. ¿Se ha comprometido el fabricante a proporcionar datos? No disponibles

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

Dr. Hiroshi Akiyama, Jefe del Departamento de Aditivos Alimentarios,

National Institute of Health Sciences, Tokio (Japón)

TEL: +81-3-3700-9484 FAX: +81-3-3700-9484 E-mail: akiyama@nihs.go.jp

6. Justificación del uso: colorantes rojos/naranja

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

Las disposiciones sobre extractos de annato de la NGAA son las siguientes:

- 1) Extractos de annato, base de bixina (SIN 160b(i)): categoría de alimentos: 02.2.1 (Mantequilla), dosis de uso: <20mg/kg
- 2) Extractos de annato, base de norbixina (SIN 160b(ii)): actualmente no hay disposición.

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

Sí/ el uso de extractos de annato está permitido en muchos países (la Unión Europea, los Estados Unidos de América, Japón, etc.).

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

Datos tecnológicos

Revisión de las especificaciones (cambio del test de pureza y revisión de los límites específicos de los disolventes residuales).

Hemos comprobado que el método analítico para disolventes residuales en extractos de annato, que recomienda el JECFA, no puede aplicarse a los extractos de annato, porque los extractos de annato comerciales son insolubles en el agua designada como disolvente para cromatografía de gases de vapor sobrenadante o *headspace* y los disolventes residuales no pueden determinarse exactamente. A Japón le gustaría proponer un método analítico alternativo para los disolventes residuales utilizando un disolvente orgánico polar, como dimetilformamida (DMF). El método propuesto puede aplicarse para determinar exactamente los disolventes residuales, tales como metanol, acetona, hexano y 2-propanol. Los datos determinados utilizando el método analítico propuesto están a disposición si se solicitan. Además, de acuerdo con nuestros datos, nos gustaría proponer también la revisión de los límites especificados para los disolventes residuales en los extractos de annato.

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

1 de diciembre de 2012