

# COMISIÓN DEL CODEX ALIMENTARIUS



Organización de las Naciones  
Unidas para la Alimentación  
y la Agricultura



Organización  
Mundial de la Salud

S

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

Tema 7 del programa

CX/FA 17/49/13

Enero de 2017

## PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

### COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS

49.ª reunión

Macao SAR, China, 20 – 24 de marzo de 2017

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

Respuestas de la Unión Europea, CCC, EFEMA, ICBA, IOFI y NATCOL a la CL 2016/13-FA

#### Unión Europea

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

- 1) Proteasa acualisina 1 de *Thermus aquaticus* producida por *B. subtilis*, cepa LMGS 25520: evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- 2) Inulinasa de *Aspergillus ficuum* producida por *Aspergillus oryzae*, cepa MUCL 44346: evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- 3) Endo-1,4-beta-xilanasas de *Bacillus subtilis* producida por *B. subtilis*, cepa LMG -28356: evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- 4) Endo-1,4-beta-xilanasas de *Pseudoalteromonas haloplanktis* producida por *B. subtilis*, cepa LMG S-24584: evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- 5) Endo-1,4-beta-xilanasas de *Thermotoga maritima* producida por *B. subtilis*, cepa LMG S-27588: evaluación de la inocuidad y establecimiento de especificaciones
- 6) SIN 445(iii) Éster de glicerol de colofonia de madera: revisión de las especificaciones

#### Anexo 1

#### FORMULARIO PARA PRESENTAR LAS SUSTANCIAS PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA

Para llenar este formulario sólo se requiere una breve información. Es posible volver a capturar el formulario si hiciera falta más espacio bajo cualquier título, siempre que se mantenga el mismo formato

Nombre de las sustancias:	Proteasa acualisina 1 de <i>Thermus aquaticus</i> producida por <i>B. subtilis</i> , cepa LMGS 25520
Preguntas a las que responderá el JECFA	Evaluación de la inocuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración

#### 1. Propuesta de inclusión presentada por:

El Servicio Público Federal Belga para la Inocuidad de la Cadena Alimentaria, la Salud, y el Medio Ambiente  
Place Victor Horta 40 Box 10 1060 Bruselas/Sint-Gillis, Bélgica

Correo electrónico: apf.food@health.belgium.be

#### 2. Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:

Nombre: Proteasa acualisina 1 de *Thermus aquaticus* producida por *B. subtilis*, cepa LMGS 25520

Nombre de la IUBMB: EC 3.4.21.111

Nombre comercial: Premix X-220 (principal nombre comercial)

Nombres químicos: Acualisina 1, caldo lisina

### **3. Nombres y direcciones de los productores básicos**

Puratos NV- site Beldem Rue Bourrie 12 B-5300 Andenne Belgium

Tel.: +32 8582 3250 Fax: 32 8582 3260

### **4. ¿El fabricante ha prometido proporcionar datos?**

Puratos NV se compromete a proporcionar datos en apoyo a la propuesta de inclusión de la Proteasa acualisina 1 en la lista de sustancias que deberá evaluar el JECFA.

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

Nombre: Puratos NV  
Dirección: Industrialaan 25  
Código postal y ciudad: B-1702 Groot-Bijgaarden  
País: Bélgica  
Tel.: +32 2481 4444  
Fax +32 2466 2581  
Persona de contacto: Bas Verhagen  
Correo electrónico: BVerhagen@puratos.com

### **6. Justificación del uso:**

Esta enzima alimentaria cataliza, es decir, acelera, la hidrólisis de los péptidos que enlazan los aminoácidos en las cadenas polipeptídicas que forman las proteínas.

La adición de la proteasa acualisina 1 proporciona los siguientes beneficios, de interés durante la producción de productos de panadería:

- Rápido desarrollo de la masa tras la mezcla
- Mejor tratamiento mecánico de la masa
- Reduce la rigidez de la masa, lo que se traduce en tolerancia en la elaboración
- Mejora la estructura y la extensibilidad de la masa durante la elaboración o el moldeo
- Forma uniforme de los productos de panadería
- Viscosidad regular de la mezcla, beneficiosa en el proceso de producción, p. ej. de waffles, panqueques y galletas
- Mayor friabilidad en ciertos productos, como el pan para hamburguesas.

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

El preparado enzimático se utiliza como coadyuvante de elaboración en la producción de productos de panadería, por lo tanto, no se añade al producto final. La enzima alimentaria se desnaturaliza durante el proceso de horneado. Por lo tanto, ya no puede tener una función tecnológica en los alimentos de horno finales.

Los fabricantes de alimentos utilizan los preparados enzimáticos alimentarios de acuerdo al principio de *quantum satis*, lo que significa que acostumbran afinar las dosis de enzimas de acuerdo a un rango de dosis recomendado por el proveedor de las enzimas. Los rangos recomendados de las dosis oscilan en los procesos de horneado de 2300 a 12000 mU por kg de materia prima (harina).

### **8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en los alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (sírvase indicar los países); o bien, ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)**

El uso alimentario de la proteasa acualisina 1 de *T. aquaticus* producida por *B. subtilis*, cepa LMGS 25520 está oficialmente aprobado en Francia, Canadá y los EE UU.

Además, la enzima se comercializa legalmente y su utilización en alimentos es legal en muchos países del mundo, incluida la Unión Europea.

Por último, en la UE se presentó un nuevo expediente en virtud del Reglamento (CE) n° 1332/2008, y está actualmente en revisión por la AESA.

## 9. Lista de datos disponibles (sírvase marcar, si los hay disponibles)

### Datos toxicológicos

La producción de la cepa *B. subtilis* es de un linaje inocuo que se ha probado de acuerdo con los criterios establecidos en Pariza and Johnson (2001<sup>1</sup>). La inocuidad de *B. subtilis* como microorganismo de producción ha sido evaluada por la EFSA (2007<sup>2</sup>) y se le ha concedido la condición de presunción cualificada de seguridad (QPS). Una revisión de la bibliografía por la US EPA (1997<sup>3</sup>) no pudo revelar la producción de metabolitos de importancia toxicológica por *B. subtilis*. No obstante, para cumplir con los diferentes requisitos reglamentarios de diferentes países se han llevado a cabo varios experimentos de toxicidad.

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos No se aplica
- (ii) Estudios en animales de toxicidad a corto plazo, toxicidad/carcinogenicidad a largo plazo, toxicidad reproductiva y toxicidad del desarrollo y estudios de genotoxicidad

La enzima alimentaria se ha sometido a un conjunto estándar de pruebas toxicológicas en consonancia con las directrices aceptadas internacionalmente (OCDE/UE), con los siguientes resultados:

Prueba de Ames: No hay actividad mutagénica en las condiciones de la prueba  
Aberraciones cromosómicas: No hay actividad clastogénica en las condiciones de la prueba  
Toxicidad oral en 90 días en ratas: El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) es de 606 mg TOS/kg de pc/día, que es la dosis más alta en el estudio.

Evaluar la inocuidad de los preparados de enzimas microbianas utilizados en la elaboración de alimentos: actualización para el nuevo siglo. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 33:173-186.

Opinión del Comité Científico sobre la petición de la EFSA sobre la introducción de un enfoque de presunción cualificada de seguridad (QPS) para la evaluación de determinados microorganismos remitidos a la AESA. *The EFSA Journal* 587, 1 587, <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/fra009.pdf>.

En resumen, la enzima alimentaria objeto del presente expediente fue sometida a diversos estudios toxicológicos para comprobar su inocuidad para los consumidores. Los estudios de mutagenicidad apoyan que la enzima alimentaria no tiene el potencial de dañar el material genético de los organismos vivos, incluidos los mamíferos. El estudio de toxicidad oral demostró que la enzima alimentaria no muestra indicios de toxicidad, hasta dosis que son varios miles de veces superiores a las que se consumen a través de los alimentos.

- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos y consideraciones especiales: No se aplica
- (iv) Otros datos: No hay

### Datos tecnológicos

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

La enzima alimentaria acualisina cumple las especificaciones del JECFA de pureza química y microbiológica de las enzimas alimentarias (FAO/WHO *Monographs* 3, 2006) y los criterios franceses de pureza de las enzimas (AR 19/10/2006). En el producto final no están presentes la cepa de producción ni genes de resistencia a los antibióticos. Además, no se observó presencia de ADN biológicamente activo.

La acualisina 1 descrita en este expediente se fabrica de conformidad con las buenas prácticas de fabricación (BPF) para los alimentos y de los principios del análisis de peligros y de puntos críticos de control (HACCP), y en consonancia con el Reglamento (CE) N° 852/2004 relativo a la higiene de los productos alimenticios y el Reglamento (CE) N° 178/2002.

- (ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de las sustancias que figura en la lista

La acualisina 1 de *B. subtilis* es una proteína utilizada en dosis muy bajas. Por lo tanto, no tiene repercusiones nutricionales en los productos de horno finales. La enzima alimentaria se desnaturaliza durante el proceso de horneado. Igual que otras proteínas de los alimentos, la enzima se puede hidrolizar en sus aminoácidos constitutivos. Los productos de la hidrólisis de proteasa son componentes naturales de los alimentos a base de cereales y sin efectos antinutricionales que pudieran dar como resultado la degradación de las proteínas por la enzima alimentaria proteasa. El uso de acualisina 1 de *B. subtilis* en los alimentos (p. ej., en el horneado) no modifica la composición nutricional ni el valor nutricional de los alimentos.

*Datos de la evaluación de la ingesta*

(i) Niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé que se utilicen en alimentos con base en la función tecnológica y la variedad de alimentos en los cuales se utilizan

La enzima alimentaria objeto del presente expediente comúnmente se utiliza en la fabricación de productos de panadería, tales como, aunque no únicamente: pan, galletas, panes al vapor, tartas, panqueques, gofres y waffles.

Con base en el nivel máximo de uso recomendado para esta enzima por materias primas (harina) y la cantidad promedio de la harina utilizada para hornear, el nivel máximo de TOS en el alimento final será de 151,58 TOS mg/kg de alimento.

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

El total de la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) se puede calcular sobre la base de los valores máximos observados en alimentos horneados, multiplicados por el número máximo de consumo de alimentos horneados/kg peso corporal/día. Sobre la base de los niveles de uso recomendados, las cantidades de los respectivos ingredientes que terminan en los alimentos finales y la cantidad de producto consumido por los consumidores de gama alta, la IDMT de la enzima alimentaria acualisina1 de *B. subtilis* se calculó en 622,9 TOS pg/kg de peso corporal/día.

Cabe destacar que esta IDMT total se basa en supuestos conservadores y representa un valor muy exagerado.

*Otra información (si es necesaria/identificada)*

No hay

**10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.**

Tan pronto como se soliciten.

**Anexo 2****FORMULARIO PARA PRESENTAR LAS SUSTANCIAS PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA**

*Para llenar este formulario sólo se requiere una breve información. Es posible volver a capturar el formulario si hiciera falta más espacio bajo cualquier título, siempre que se mantenga el mismo formato.*

<i>Nombre de las sustancias:</i>	Inulinasa de <i>Aspergillus ficuum</i> producida por <i>Aspergillus oryzae</i> , cepa MUCL 44346
<i>Preguntas a las que responderá el JECFA</i>	Evaluación de la inocuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración

**1. Propuesta de inclusión presentada por:**

El Servicio Público Federal Belga para la Inocuidad de la Cadena Alimentaria, la Salud y el Medio Ambiente  
Place Victor Horta 40 Box 10 1060 Bruselas/Sint-Gillis, Bélgica  
Correo electrónico: apf.food@health.belgium.be

**2. Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:**

Nombre: Inulinasa de *Aspergillus ficuum* producida por *A. oryzae*, cepa MUCL 44346

IUBMBname: EC3.2.1.7

Nombre comercial: Oligofructosa (principal nombre comercial)

Nombres químicos: Inulasa; indoinulinasa; endo-inulinasa; exoinulinasa; 2,1-beta-D-fructan fructanohidrolasa

**3. Nombres y direcciones de los productores básicos**

Puratos NV- site Beldem Rue Bourrie 12 B-5300 Andenne, Bélgica

Tel.: +32 8582 3250 Fax: 32 8582 3260

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

Puratos NV se compromete a proporcionar datos en apoyo a la propuesta de inclusión de la inulinasa de *A. ficuum* producida por *A. oryzae* en la lista de sustancias que deberá evaluar el JECFA.

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

Nombre: Puratos NV  
Dirección: Industrialaan 25  
Código postal y ciudad: B-1702 Groot-Bijgaarden  
País: Bélgica  
Tel.: +32 2481 4444  
Fax +32 2466 2581  
Persona de contacto: Bas Verhagen  
Correo electrónico: BVerhagen@puratos.com

**6. Justificación del uso:**

La enzima alimentaria cataliza la hidrólisis de la inulina para producir los fructooligosacáridos.

En principio, la conversión enzimática de la inulina con la ayuda de inulinasa se puede utilizar en la elaboración de todas las materias primas que contienen inulina naturalmente.

La enzima alimentaria objeto del presente expediente se utiliza comúnmente en los siguientes procesos de fabricación de alimentos:

- producción de fructooligosacáridos

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

El preparado enzimático se utiliza como coadyuvante de elaboración durante la producción de fructooligosacáridos. El efecto de la conversión enzimática con la ayuda de inulinasa es la hidrólisis de los enlaces (2->1)-beta-D-fructosídicos en la inulina para producir fructooligosacáridos (FOS). Estos FOS son un producto puro que puede ser utilizado como edulcorante para reemplazar a la sacarosa o como fibra dietética. La enzima alimentaria se desnaturaliza durante la elaboración de los FOS.

Los fabricantes de alimentos utilizan los preparados enzimáticos alimentarios de acuerdo al principio de *quantum satis*, lo que significa que acostumbran afinar las dosis de enzimas de acuerdo a un rango de dosis recomendado por el proveedor de las enzimas. Los rangos recomendados de las dosis para esta inulasa son de 1000 a 2750 IU por kg de materia prima (inulina).

**8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en los alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (sírvase indicar los países); o bien, ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)**

El uso en alimentos de la inulinasa de *A. ficuum* producida por *A. oryzae* está aprobado oficialmente en Francia y en los EE UU.

Además, la enzima se comercializa legalmente y su utilización en alimentos es legal en muchos países del mundo, incluida la Unión Europea.

Por último, en la UE se presentó un nuevo expediente en virtud del Reglamento (CE) n° 1332/2008, y está actualmente en revisión por la AESA.

**9. Lista de datos disponibles (sírvase marcar, si los hay disponibles)****Datos toxicológicos**

El *A. oryzae* se utiliza desde hace cerca de 500 años en Japón para producir *koji*. El *koji* es una de las bases de los platillos tradicionales de este país. El JECFA recomienda probar las enzimas alimentarias derivadas de origen fúngico por la presencia de metabolitos secundarios. Con base en las recomendaciones del JECFA, desde hace decenios se ha probado una amplia variedad de enzimas alimentarias de *Aspergillus* sp. para verificar su inocuidad, así como la presencia de metabolitos secundarios potencialmente inseguros. Los *A. oryzae* no producen aflatoxinas, como se confirmó por la ausencia de micotoxinas en los lotes de producción.

La US EPA ha eximido al *A. oryzae* de revisión por parte de la Agencia, debido a su larga historia de uso inocuo. Debido a la dificultad para la identificación del *A. oryzae* y a la posibilidad de que algunas cepas produzcan determinadas micotoxinas, el *A. oryzae* no califica para la condición general de QPS de la AESA. La AESA reconoce que el *A. oryzae* tiene una larga historia de uso inocuo, tanto en los alimentos fuera de Europa, como en la producción de proteínas y enzimas.

- Estudios metabólicos y farmacocinéticos: No se aplica
- Estudios en animales de toxicidad a corto plazo, toxicidad/carcinogenicidad a largo plazo, toxicidad reproductiva y toxicidad del desarrollo y estudios de genotoxicidad

Esta enzima alimentaria se ha sometido a un conjunto estándar de pruebas toxicológicas en consonancia con las directrices aceptadas internacionalmente (OCDE/UE), con los siguientes resultados:

- Prueba de Ames: No hay actividad mutagénica en las condiciones de la prueba
- Prueba de aberraciones cromosómicas: No hay actividad clastogénica en las condiciones de la prueba
- Toxicidad oral en 90 días en ratas: El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) es de 189,65 mg TOS/kg de pc/día, que es la dosis más alta en el estudio.

En resumen, la enzima alimentaria objeto del presente expediente fue sometida a diversos estudios toxicológicos para comprobar su inocuidad para los consumidores. Los estudios de mutagenicidad apoyan que la enzima alimentaria no tiene el potencial de dañar el material genético de los organismos vivos, incluidos los mamíferos. El estudio de toxicidad oral demostró que la enzima alimentaria no muestra indicios de toxicidad, hasta dosis que son varios miles de veces superiores a las que se consumen a través de los alimentos.

- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos y consideraciones especiales: No se aplica
- (iv) Otros datos: No hay

### **Datos tecnológicos**

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

La enzima alimentaria inulinasa cumple con las especificaciones del JECFA internacionalmente aceptadas de pureza química y microbiológica de las enzimas alimentarias (FAO/WHO Monographs 3, 2006). En el producto final no están presentes la cepa de producción ni genes de resistencia a los antibióticos. Además, no se observó presencia de ADN biológicamente activo.

La inulinasa descrita en este expediente se fabrica de conformidad con las buenas prácticas de fabricación (BPF) actuales para los alimentos y de los principios del análisis de peligros y de puntos críticos de control (HACCP), y en consonancia con el Reglamento (CE) N° 852/2004 relativo a la higiene de los productos alimenticios y el Reglamento (CE) N° 178/2002.

- (ii) Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de la sustancias que figura en la lista

La inulinasa de *A. oryzae* es una proteína utilizada en dosis muy bajas. Por lo tanto, no tiene repercusiones nutricionales en los productos finales. La enzima alimentaria se desnaturaliza durante la elaboración. Igual que otras proteínas de los alimentos, esta enzima se puede hidrolizar en sus aminoácidos constitutivos. El producto de la reacción de la hidrólisis de la inulina con la ayuda de endo-inulinas es un jarabe de FOS. Al igual que el sustrato y la enzima, los FOS también están presentes naturalmente en diversos organismos, incluida la fruta. El uso de la inulinasa de *A. oryzae* en la creación de FOS no modifica adicionalmente la composición nutricional ni modifica el valor nutricional en los alimentos finales en que se utilizan estos FOS.

### **Datos de la evaluación de la ingesta**

- (i) Niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé que se utilicen en alimentos con base en la función tecnológica y la variedad de alimentos en los cuales se utilizan

La enzima alimentaria objeto del presente expediente se utiliza comúnmente en la producción de fructooligosacáridos

Con base en el nivel máximo de uso recomendado para esta enzima por materia prima (inulina), el nivel máximo de TOS en los FOS será de 20,86 mg TOS/ kg de alimento.

- (ii) Estimación de las ingestas alimentarias con base en los datos sobre el consumo de alimentos, de los alimentos en los que se puede utilizar esta sustancia.

El total de la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) se puede calcular sobre la base de los valores máximos observados en los alimentos, multiplicados por el número máximo de consumo de alimentos/kg peso corporal/día. Sobre la base de los niveles de uso recomendados, las cantidades de los respectivos ingredientes (FOS) que terminan en los alimentos finales (p. ej. dulces, panadería fina) y la cantidad de la amplia variedad de posibles alimentos con FOS consumidos por los consumidores de gama alta, la IDMT de la enzima alimentaria inulinasa de *A. oryzae* se calculó en 0,0069 mg TOS/kg de peso corporal/día.

Cabe destacar que esta IDMT total se basa en supuestos conservadores y representa un valor muy exagerado.

### **Otra información (si es necesaria/identificada)**

No hay

**10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.**

Tan pronto como se soliciten.

**Anexo 3**

**FORMULARIO PARA PRESENTAR LAS SUSTANCIAS PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA**

Para llenar este formulario sólo se requiere una breve información. Es posible volver a capturar el formulario si hiciera falta más espacio bajo cualquier título, siempre que se mantenga el mismo formato.

Nombre de las sustancias:	Endo-1,4-beta-xilanasas de <i>Bacillus subtilis</i> producida por <i>B. subtilis</i> LMG S-28356
Preguntas a las que responderá el JECFA	Evaluación de la inocuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración

**1. Propuesta de inclusión presentada por:**

El Servicio Público Federal Belga para la Inocuidad de la Cadena Alimentaria, la Salud, y el Medio Ambiente  
Place Victor Horta 40 Recuadro 10 1060 Bruselas/Sint-Gillis, Bélgica

Correo electrónico: apf.food@health.belgium.be

**2. Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:**

Nombre: Endo-1,4-beta-xilanasas de *Bacillus subtilis* producida por *B. subtilis* LMG S-28356

Nombre de la IUBMB: EC3.2.1.8

Nombre comercial: Bel'Ase B210 / Premix X-600 (Principales nombres comerciales)

Nombres químicos: 4-beta-D-xilano xilanhidrolasa; endo-(1-4)-beta-xilano 4-xilanhidrolasa; endo-(1<sup>4</sup>)-beta-4-xilano xilanhidrolasa; endo-1,4-xilanasas; xilanasas; beta-1,4-xilanasas: endo-1,4-xilanasas; endo-beta-1,4-xilanasas; endo-1,4-beta-D-xilanasas; 1,4-beta-xilano xilanhidrolasa; beta-xilanasas; beta-1,4-xilano xilanhidrolasa; endo-1,4-beta-xilanasas; beta-D-xilanasas

**3. Nombres y direcciones de los productores básicos**

Puratos NV- site Beldem Rue Bourrie 12 B-5300 Andenne, Bélgica

Tel.: +32 8582 3250 Fax: +32 8582 3260

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

Puratos NV se compromete a proporcionar datos en apoyo a la propuesta de inclusión de la endo-14-beta-xilanasas en la lista de sustancias que deberá evaluar el JECFA.

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

Nombre: Puratos NV  
Dirección: Industrialaan 25  
Código postal y ciudad: B-1702 Groot-Bijgaarden  
País: Bélgica  
Tel.: +32 2481 4444  
Fax +32 2466 2581  
Persona de contacto: Bas Verhagen  
Correo electrónico: BVerhagen@puratos.com

**6. Justificación del uso:**

Esta enzima alimentaria cataliza, es decir, acelera la conversión del sustrato de arabinoxilano en productos oligosacáridos de arabinoxilanos.

La transformación del sustrato de arabinoxilanos proporciona los siguientes beneficios, de interés durante la producción de productos de panadería:

- Facilita la manipulación de la masa

- Mejora la estructura y el comportamiento de la masa durante el horneado
- Garantiza un volumen uniforme y una mejor estructura de la miga del producto de panadería
- Reduce la viscosidad de la masa
- Reduce las pérdidas de masa (la masa es menos pegajosa)

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

El preparado enzimático se utiliza como coadyuvante de elaboración durante la producción de productos de panadería. La enzima alimentaria se desnaturaliza durante el proceso de horneado. Por lo tanto, ya no puede tener una función tecnológica en los alimentos de horno finales.

Los fabricantes de alimentos utilizan los preparados enzimáticos alimentarios de acuerdo al principio de *quantum satis*, lo que significa que acostumbran afinar las dosis de enzimas de acuerdo a un rango de dosis recomendado por el proveedor de las enzimas. Los rangos recomendados de las dosis de esta xilanasas en los procesos de horneado son de 2.1-31.5 IU por kg de materia prima (harina).

**8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en los alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (sírvase indicar los países); o bien, ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)**

El uso en alimentos de la endo-1,4-beta-xilanasas de *B. subtilis*, producida por *B. subtilis*, está aprobado oficialmente en Francia, Canadá, China, Brasil, México, Australia, Japón.

Además, la enzima se comercializa legalmente y su utilización en alimentos es legal en muchos países del mundo, incluida la Unión Europea.

En la UE se presentó un nuevo expediente en virtud del Reglamento (CE) N° 1332/2008, y está actualmente en revisión por la AESA.

Por último, la enzima endo-1,4-beta-xilanasas de *B. subtilis* también ha sido aprobada en la UE para uso como aditivo para piensos bajo el nombre comercial de Belfeed B1100 MP/ML.

**9. Lista de datos disponibles (sírvase marcar, si los hay disponibles)**

*Datos toxicológicos*

Las cepas de *B. subtilis* son de un linaje inocuo que se ha probado de acuerdo con los criterios establecidos en Pariza and Johnson (2001<sup>1</sup>). La inocuidad de *B. subtilis* como microorganismo de producción ha sido evaluada por la EFSA (2007<sup>2</sup>) y se le ha concedido la condición de presunción cualificada de seguridad (QPS). Una revisión de la bibliografía por la US EPA (1997<sup>3</sup>) no pudo revelar la producción de metabolitos de importancia toxicológica por *B. subtilis*. No obstante, para cumplir con los diferentes requisitos reglamentarios de diferentes países se han llevado a cabo varios experimentos de toxicidad.

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos: No se aplica
- (ii) Estudio en animales de toxicidad a corto plazo, toxicidad/carcinogenicidad a largo plazo, toxicidad reproductiva y toxicidad del desarrollo y estudios de genotoxicidad

La enzima alimentaria se ha sometido a un conjunto estándar de pruebas toxicológicas en consonancia con las directrices aceptadas internacionalmente (OCDE/UE), con los siguientes resultados:

Prueba de Ames: No hay actividad mutagénica en las condiciones de la prueba

Aberraciones cromosómicas: No hay actividad clastogénica en las condiciones de la prueba

Evaluar la inocuidad de los preparados de enzimas microbianas utilizados en la elaboración de alimentos: actualización para el nuevo siglo. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 33:173-186.

Opinión del Comité Científico sobre la petición de la EFSA sobre la introducción de un enfoque de presunción cualificada de seguridad (QPS) para la evaluación de determinados microorganismos remitidos a la AESA. *The EFSA Journal* 587 , 1 587. <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/fra009.pdf>.

Prueba de micronúcleos en médula ósea: No se informaron efectos adversos citogenéticos en las condiciones de la prueba

Toxicidad oral en 90 días en ratas: El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) es de 140 mg TOS/kg de pc/día, que es la dosis más alta en el estudio.



En resumen, la enzima alimentaria objeto del presente expediente fue sometida a diversos estudios toxicológicos para comprobar su inocuidad para los consumidores. Los estudios de mutagenicidad apoyan que la enzima alimentaria no tiene el potencial de dañar el material genético de los organismos vivos, incluidos los mamíferos. El estudio de toxicidad oral demostró que la enzima alimentaria no muestra indicios de toxicidad, hasta dosis que son varios miles de veces superiores a las que se consumen a través de los alimentos.

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos y consideraciones especiales: No se aplica

(iv) Otros datos: No hay

#### *Datos tecnológicos*

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

La enzima alimentaria xilanasa cumple las especificaciones internacionalmente aceptadas del JECFA de pureza química y microbiológica de las enzimas alimentarias (FAO/WHO Monographs 3, 2006) y los criterios franceses de pureza de las enzimas (AR 19/10/2006). En el producto final no están presentes la cepa de producción ni genes de resistencia a los antibióticos. Además, no se observó presencia de ADN biológicamente activo.

La endo-1,4-beta-xilanasa descrita en este expediente se fabrica de conformidad con las buenas prácticas de fabricación (BPF) para los alimentos y de los principios del análisis de peligros y de puntos críticos de control (HACCP), y en consonancia con el Reglamento (CE) N° 853/2004 relativo a la higiene de los productos alimenticios y el Reglamento (CE) N° 178/2002.

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

La endo-1,4-beta-xilanasa de *B. subtilis* es una proteína utilizada en dosis muy bajas. Por lo tanto, no tiene repercusiones nutricionales en los productos de horno finales. La enzima alimentaria se desnaturaliza durante el proceso de horneado. Igual que otras proteínas de los alimentos, esta enzima se puede hidrolizar en sus aminoácidos constitutivos. Los productos de la hidrólisis de la xilanasa son componentes naturales de los alimentos a base de cereales y la degradación de los (arabino)xilanos por la enzima alimentaria xilanasa no podría producir efectos antinutricionales. El uso de endo-1,4-beta-xilanasa de *B. subtilis* en los alimentos (p. ej., en el horneado) no modifica la composición nutricional ni el valor nutricional de los alimentos.

#### *Datos de la evaluación de la ingesta*

(i) Niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé que se utilicen en alimentos con base en la función tecnológica y la variedad de alimentos en los cuales se utilizan

La enzima alimentaria objeto del presente expediente comúnmente se utiliza en la fabricación de productos de panadería, tales como, aunque no únicamente: pan, galletas, panes al vapor, tartas, panqueques, gofres y waffles.

Con base en el nivel máximo de uso recomendado para esta enzima por materia prima (harina) y la cantidad promedio de la harina utilizada para hornear, el nivel máximo de TOS en el alimento final será de 0,143 TOS mg/kg de alimento.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias con base en los datos sobre el consumo de alimentos, de los alimentos en los que se puede utilizar esta sustancia.

El total de la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) se puede calcular sobre la base de los valores máximos observados en alimentos horneados, multiplicados por el número máximo de consumo de alimentos horneados/kg peso corporal/día. Sobre la base de los niveles de uso recomendados, las cantidades de los respectivos ingredientes que terminan en los alimentos finales y la cantidad de producto consumido por los consumidores de gama alta, la IDMT de la enzima alimentaria endo-1,4-beta-xilanasa de *B. subtilis* se calculó en 0,59 TOS/kg de pc/día.

Cabe destacar que esta IDMT total se basa en supuestos conservadores y representa un valor muy exagerado.

#### *Otra información (si es necesaria/identificada)*

No hay

#### **10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.**

Tan pronto como se soliciten.

**Anexo 4****FORMULARIO PARA PRESENTAR LAS SUSTANCIAS PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA**

Para llenar este formulario sólo se requiere una breve información. Es posible volver a capturar el formulario si hiciera falta más espacio bajo cualquier título, siempre que se mantenga el mismo formato.

Nombre de las sustancias:	Endo-1,4-beta-xilanasas de <i>Pseudoalteromonas haloplanktis</i> producida por <i>B. subtilis</i> LMG S-24584
Preguntas a las que responderá el JECFA	Evaluación de la inocuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración

**1. Propuesta de inclusión presentada por:**

El Servicio Público Federal Belga para la Inocuidad de la Cadena Alimentaria, la Salud, y el Medio Ambiente  
Place Victor Horta 40 Box 10 1060 Bruselas/Sint-Gillis, Bélgica

Correo electrónico: apf.food@health.belgium.be

**2. Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:**

Nombre: Endo-1,4-beta-xilanasas de *P. haloplanktis* producida por *B. subtilis* LMG S-24584

Nombre de la IUBMB: EC3.2.1.8

Nombre comercial: Bel'Ase B210 / Premix X-608 (Principales nombres comerciales)

Nombres químicos: 4-beta-xilano xilanolhidrolasa; endo-(1,4)-beta-xilano 4-xilanolhidrolasa; endo-(1<sup>4</sup>)-beta-xilano 4-xilanolhidrolasa; endo- 1-4-xilanasas; xilanasas; beta-1,4-xilanasas: endo-1,4-xilanasas; endo-beta-1,4-xilanasas; endo-1,4-beta-beta-D-xilanasas; 1,4-beta-xilano xilanolhidrolasa; beta-xilanasas; beta-1,4-xilano xilanolhidrolasa; endo-1,4-beta-xilanasas; beta-D-xilanasas

**3. Nombres y direcciones de los productores básicos**

Puratos NV- site Beldem

Rue Bourrie 12 B-5300 Andenne, Bélgica

Tel.: +32 8582 3250 Fax: +32 8582 3260

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

Puratos NV se compromete a proporcionar datos en apoyo a la propuesta de inclusión de la endo-beta-1,4-xilanasas de *P. haloplanktis* producida *P. haloplanktis*, cepa LMG S-24584, en la lista de sustancias que deberá evaluar el JECFA.

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

Nombre: Puratos NV

Dirección: Industrialaan 25

Código postal y ciudad: B-1702 Groot-Bijgaarden

País: Bélgica

Tel.: +32 2481 4444

Fax +32 2466 2581

Persona de contacto: Bas Verhagen

Correo electrónico: BVerhagen@puratos.com

**6. Justificación del uso:**

Esta enzima alimentaria cataliza, es decir, acelera la conversión del sustrato de arabinosilano en productos oligosacáridos de arabinosilanos.

La transformación del sustrato de arabinosilanos proporciona los siguientes beneficios, de interés durante la producción de productos de panadería:

- Facilita la manipulación de la masa
- Mejora la estructura y el comportamiento de la masa durante el horneado
- Garantiza un volumen uniforme y una mejor estructura de la miga del producto de panadería

- Reduce la viscosidad de la masa
- Reduce las pérdidas de masa (la masa es menos pegajosa)

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

El preparado enzimático se utiliza como coadyuvante de elaboración durante la producción de productos de panadería. La enzima alimentaria se desnaturaliza durante el proceso de horneado. Por lo tanto, ya no puede tener una función tecnológica en los alimentos de horno finales

Los fabricantes de alimentos utilizan los preparados enzimáticos alimentarios de acuerdo al principio de **quantum satis**, lo que significa que acostumbran afinar las dosis de enzimas de acuerdo a un rango de dosis recomendado por el proveedor de las enzimas. Los rangos recomendados de las dosis en los procesos de horneado son de 10-150 GDXU por kg de materia prima (harina).

**8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en los alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (sírvase indicar los países); o bien, ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)**

El uso en alimentos de la endo-1,4-beta-xilanasas de *P. haloplanktis*, producida por *B. subtilis*, está aprobado oficialmente en Francia, Brasil, Canadá y los EE UU.

Además, la enzima se comercializa legalmente y su utilización en alimentos es legal en muchos países del mundo, incluida la Unión Europea.

Por último, en la UE se presentó un nuevo expediente en virtud del Reglamento (CE) n° 1332/2008, y está actualmente en revisión por la AESA.

**9. Lista de datos disponibles (sírvase marcar, si los hay disponibles)**

*Datos toxicológicos*

La producción de la cepa *B. subtilis* es de un linaje inocuo que se ha probado de acuerdo con los criterios establecidos en Pariza and Johnson (2001<sup>1</sup>). La inocuidad de *B. subtilis* como microorganismo de producción ha sido evaluada por la EFSA (2007<sup>2</sup>) y se le ha concedido la condición de presunción cualificada de seguridad (QPS). Una revisión de la bibliografía por la US EPA (1997<sup>3</sup>) no pudo revelar la producción de metabolitos de importancia toxicológica por *B. subtilis*. No obstante, para cumplir con los diferentes requisitos reglamentarios de diferentes países se han llevado a cabo varios experimentos de toxicidad.

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos No se aplica
- (ii) Estudios en animales de toxicidad a corto plazo, toxicidad/carcinogenicidad a largo plazo, toxicidad reproductiva y toxicidad del desarrollo y estudios de genotoxicidad

La enzima alimentaria se ha sometido a un conjunto estándar de pruebas toxicológicas en consonancia con las directrices aceptadas internacionalmente (OCDE/UE), con los siguientes resultados:

Prueba de Ames: No hay actividad mutagénica en las condiciones de la prueba

Aberraciones cromosómicas: No hay actividad clastogénica en las condiciones de la prueba

Evaluar la inocuidad de los preparados de enzimas microbianas utilizados en la elaboración de alimentos: actualización para el nuevo siglo. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 33:173-186.

Opinión del Comité Científico sobre la petición de la EFSA sobre la introducción de un enfoque de presunción cualificada de seguridad (QPS) para la evaluación de determinados microorganismos remitidos a la AESA. *The EFSA Journal* 587, 1 587. <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/fra009.pdf>.

Toxicidad oral en 90 días en ratas: El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) es de 13,94 mg TOS/kg pc/día, que es la dosis más alta en el estudio.

En resumen, la enzima alimentaria objeto del presente expediente fue sometida a diversos estudios toxicológicos para comprobar su inocuidad para los consumidores. Los estudios de mutagenicidad apoyan que la enzima alimentaria no tiene el potencial de dañar el material genético de los organismos vivos, incluidos los mamíferos. El estudio de toxicidad oral demostró que la enzima alimentaria no muestra indicios de toxicidad, hasta dosis que son varios miles de veces superiores a las que se consumen a través de los alimentos.

- (iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos y consideraciones especiales: No se aplica
- (iv) Otros datos: No hay

### *Datos tecnológicos*

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

La enzima alimentaria xilanasa cumple las especificaciones internacionalmente aceptadas del JECFA de pureza química y microbiológica de las enzimas alimentarias (FAO/WHO *Monographs* 3, 2006) y los criterios franceses de pureza de las enzimas (AR 19/10/2006). En el producto final no están presentes la cepa de producción ni genes de resistencia a los antibióticos. Además, no se observó presencia de ADN biológicamente activo.

La endo-1,4-beta-xilanasa descrita en este expediente se fabrica de conformidad con las buenas prácticas de fabricación (BPF) para los alimentos y de los principios del análisis de peligros y de puntos críticos de control (HACCP), y en consonancia con el Reglamento (CE) N° 852/2004 relativo a la higiene de los productos alimenticios y el Reglamento (CE) N° 178/2002.

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

La endo-1,4-beta-xilanasa de *B. subtilis* es una proteína utilizada en dosis muy bajas. Por lo tanto, no tiene repercusiones nutricionales en los productos de horno finales. La enzima alimentaria se desnaturaliza durante el proceso de horneado. Igual que otras proteínas de los alimentos, esta enzima se puede hidrolizar en sus aminoácidos constitutivos. Los productos de la hidrólisis de la xilanasa son componentes naturales de los alimentos a base de cereales y la degradación de los (arabino)xilanos por la enzima alimentaria xilanasa no podría producir efectos antinutricionales. El uso de endo-1,4-beta-xilanasa de *B. subtilis* en los alimentos (p. ej., en el horneado) no modifica la composición nutricional ni el valor nutricional de los alimentos.

### *Datos de la evaluación de la ingesta*

(i) Niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé que se utilicen en alimentos con base en la función tecnológica y la variedad de alimentos en los cuales se utilizan

La enzima alimentaria objeto del presente expediente comúnmente se utiliza en la fabricación de productos de panadería, tales como, aunque no únicamente: pan, galletas, panes al vapor, tartas, panqueques, gofres y waffles.

Con base en el nivel máximo de uso recomendado para esta enzima por materia prima (harina) y la cantidad promedio de la harina utilizada para hornear, el nivel máximo de TOS en el alimento final será de 1,15 TOS mg/kg de alimento.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias con base en los datos sobre el consumo de alimentos, de los alimentos en los que se puede utilizar esta sustancia.

El total de la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) se puede calcular sobre la base de los valores máximos observados en alimentos horneados, multiplicados por el número máximo de consumo de alimentos horneados/kg peso corporal/día. Sobre la base de los niveles de uso recomendados, las cantidades de los respectivos ingredientes que terminan en los alimentos finales y la cantidad de producto consumido por los consumidores de gama alta, la IDMT de la enzima alimentaria endo-1,4-beta-xilanasa de *B. subtilis* se calculó en 47 µ§ TOS/kg pc/día.

Cabe destacar que esta IDMT total se basa en supuestos conservadores y representa un valor muy exagerado.

### *Otra información (si es necesaria/identificada)*

No hay

### **10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.**

Tan pronto como se soliciten.

**Anexo 5****FORMULARIO PARA PRESENTAR LAS SUSTANCIAS PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA**

Para llenar este formulario sólo se requiere una breve información. Es posible volver a capturar el formulario si hiciera falta más espacio bajo cualquier título, siempre que se mantenga el mismo formato.

Nombre de las sustancias:	Endo-1,4-β-xilanasas de <i>Thermotoga maritima</i> producido por <i>B. subtilis</i> , cepa LMG S-27588
Preguntas a las que responderá el JECFA	Evaluación de la inocuidad cuando se utiliza como coadyuvante de elaboración

**1. Propuesta de inclusión presentada por:**

El Servicio Público Federal Belga para la Inocuidad de la Cadena Alimentaria, la Salud, y el Medio Ambiente  
Place Victor Horta 40 Recuadro 10 1060 Bruselas/Sint-Gillis Bélgica

Correo electrónico: apf.food@health.belgium.be

**2. Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:**

Nombre: Endo-1,4-beta-xilanasas de *T. maritima*, producida por *B. subtilis*, cepa LMG S-27588

Nombre de la IUBMB: EC3.2.1.8

Nombre comercial: Anubis (principal nombre comercial)

nombres químicos: 4-beta-D-xilano xilanolhidrolasa; endo-(1-4)-beta-xilano 4-xilanolhidrolasa; endo-(1<sup>4</sup>)-beta-

4-xilano xilanolhidrolasa; endo-1,4-xilanasas; xilanasas; beta-1,4-xilanasas: endo-1,4-xilanasas; endo-beta-1,4-xilanasas; endo-1,4-beta-D-xilanasas; 1,4-beta-xilano xilanolhidrolasa; beta-xilanasas; beta-1,4-xilano xilanolhidrolasa; endo-1,4-beta-xilanasas; beta-D-xilanasas

**3. Nombres y direcciones de los productores básicos**

Puratos NV- site Beldem

Rue Bourrie 12 B-5300 Andenne Bélgica, Tel.: +32 8582 3250

Fax: +32 8582 3260

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

Puratos NV se compromete a proporcionar datos en apoyo a la propuesta de inclusión de la endo-beta-1,4-xilanasas de *T. maritima* producida *B. subtilis*, cepa LMG S-27588, en la lista de sustancias que deberá evaluar el JECFA.

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

Nombre: Puratos NV

Dirección: Industrialaan 25

Código postal y ciudad: B-1702 Groot-Bijgaarden

País: Bélgica

: Tel.: +32 2481 4444

Fax +32 2466 2581

Persona de contacto: Bas Verhagen

Correo electrónico: BVerhagen@puratos.com

**6. Justificación del uso:**

Esta enzima alimentaria cataliza, es decir, acelera la conversión del sustrato de arabinoxilano en productos oligosacáridos de arabinoxilanos.

La transformación del sustrato de arabinoxilanos proporciona los siguientes beneficios, de interés durante la producción de productos de panadería:

- Facilita la manipulación de la masa
- Mejorar la estructura y el comportamiento de la masa durante el horneado

- Garantiza un volumen uniforme y una mejor estructura de la miga del producto de panadería
- Reduce la viscosidad de la masa
- Reduce las pérdidas de masa (la masa es menos pegajosa)

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

El preparado enzimático se utiliza como coadyuvante de elaboración durante la producción de productos de panadería. La enzima alimentaria se desnaturaliza durante el proceso de horneado. Por lo tanto, ya no puede tener una función tecnológica en los alimentos de horno finales.

Los fabricantes de alimentos utilizan los preparados enzimáticos alimentarios de acuerdo al principio de *quantum satis*, lo que significa que acostumbran afinar las dosis de enzimas de acuerdo a un rango de dosis recomendado por el proveedor de las enzimas. Los rangos recomendados de las dosis de esta xilanasa en los procesos de horneado son de 10 a 800 ADXU por kg de materia prima (harina).

**8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en los alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (sírvase indicar los países); o bien, ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)**

El uso en alimentos de la endo-1,4-beta-xilanasa de *T. maritima*, producida por *B. subtilis*, está aprobado oficialmente en Francia.

Además, la enzima se comercializa legalmente y su utilización en alimentos es legal en muchos países del mundo, incluida la Unión Europea.

Por último, en la UE se presentó un nuevo expediente en virtud del Reglamento (CE) n° 1332/2008, y está actualmente en revisión por la AESA.

La enzima endo-1,4-beta-xilanasa de *B. subtilis* también está siendo evaluada por la AESA como parte de la solicitud de aprobación en la UE para el uso como aditivo para piensos, con el nombre comercial de Beltherm MP/ML.

**9. Lista de datos disponibles (sírvase marcar, si los hay disponibles)**

*Datos toxicológicos*

Las cepas de *B. subtilis* son de un linaje inocuo que se ha probado de acuerdo con los criterios establecidos en Pariza and Johnson (2001<sup>1</sup>). La inocuidad de *B. subtilis* como microorganismo de producción ha sido evaluada por la AESA (2007<sup>2</sup>) y se le ha concedido la condición de presunción cualificada de seguridad (QPS). Una revisión de la bibliografía por la US EPA (1997<sup>3</sup>) no pudo revelar la producción de metabolitos de importancia toxicológica por *B. subtilis*. No obstante, para cumplir con los diferentes requisitos reglamentarios de diferentes países se han llevado a cabo varios experimentos de toxicidad.

- (i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos No se aplica
- (ii) Estudios en animales de toxicidad a corto plazo, toxicidad/carcinogenicidad a largo plazo, toxicidad reproductiva y toxicidad del desarrollo y estudios de genotoxicidad

Evaluar la inocuidad de los preparados de enzimas microbianas utilizados en la elaboración de alimentos: actualización para el nuevo siglo. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 33:173-186.

Opinión del Comité Científico sobre la petición de la AESA sobre la introducción de un enfoque de presunción calificada de seguridad (QPS) para la evaluación de determinados microorganismos remitidos a la AESA. *The EFSA Journal* 587 , 1 587. <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/fra009.pdf>.

La enzima alimentaria se ha sometido a un conjunto estándar de pruebas toxicológicas en consonancia con las directrices aceptadas internacionalmente (OCDE/UE), con los siguientes resultados:

Prueba de Ames:	No hay actividad mutagénica en las condiciones de la prueba
Ensayo de micronúcleos <i>in vitro</i> :	No hay actividad clastogénica en las condiciones de la prueba
Toxicidad oral en 90 días en ratas:	El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) es de 139,38 mg TOS/kg de pc/día, que es la dosis más alta en el estudio.

En resumen, la enzima alimentaria, objeto del presente expediente, fue sometida a diversos estudios toxicológicos para comprobar su inocuidad para los consumidores. Los estudios de mutagenicidad apoyan que la enzima alimentaria no tiene el potencial de dañar el material genético de los organismos vivos, incluidos los mamíferos. El estudio de toxicidad oral demostró que la enzima alimentaria no muestra indicios de toxicidad, hasta dosis que son varios miles de veces superiores a las que se consumen a través de los alimentos.

(iii) Estudios epidemiológicos y/o clínicos y consideraciones especiales: No se aplica

(iv) Otros datos: No hay

#### *Datos tecnológicos*

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

La enzima alimentaria xilanasa cumple con las especificaciones del JECFA de pureza química y microbiológica de las enzimas alimentarias (FAO/WHO Monographs 3, 2006). En el producto final no están presentes la cepa de producción ni genes de resistencia a los antibióticos. Además, no se observó presencia de ADN biológicamente activo.

La endo-1,4-beta-xilanasa descrita en este expediente se fabrica de conformidad con las buenas prácticas de fabricación (BPF) para los alimentos y de los principios del análisis de peligros y de puntos críticos de control (HACCP), y en consonancia con el Reglamento (CE) N° 852/2004 relativo a la higiene de los productos alimenticios y el Reglamento (CE) N° 178/2002.

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

La endo-1,4-beta-xilanasa de *B. subtilis* es una proteína utilizada en dosis muy bajas. Por lo tanto, no tiene repercusiones nutricionales en los productos de horno finales. La enzima alimentaria se desnaturaliza durante el proceso de horneado. Igual que otras proteínas de los alimentos, esta enzima se puede hidrolizar en sus aminoácidos constitutivos. Los productos de la hidrólisis de la xilanasa son componentes naturales de los alimentos a base de cereales y la degradación de los (arabino)xilanos por la enzima alimentaria xilanasa no podría producir efectos antinutricionales. El uso de endo-1,4-beta-xilanasa de *B. subtilis* en los alimentos (p. ej., en el horneado) no modifica la composición nutricional ni el valor nutricional de los alimentos.

#### *Datos de la evaluación de la ingesta*

(i) Niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé que se utilicen en alimentos con base en la función tecnológica y la variedad de alimentos en los cuales se utilizan

La enzima alimentaria objeto del presente expediente comúnmente se utiliza en la fabricación de productos de panadería, tales como, aunque no únicamente: pan, galletas, panes al vapor, tartas, panqueques, gofres y waffles.

Con base en el nivel máximo de uso recomendado para esta enzima por materia prima (harina) y la cantidad promedio de la harina utilizada para hornear, el nivel máximo de TOS en el alimento final será de 23.23 TOS mg/kg de alimento.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias con base en los datos sobre el consumo de alimentos, de los alimentos en los que se puede utilizar esta sustancia.

El total de la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) se puede calcular sobre la base de los valores máximos observados en alimentos horneados, multiplicados por el número máximo de consumo de alimentos horneados/kg peso corporal/día. Sobre la base de los niveles de uso recomendados, las cantidades de los respectivos ingredientes que terminan en los alimentos finales y la cantidad de producto consumido por los consumidores de gama alta, la IDMT de la enzima alimentaria endo-1,4-beta-xilanasa de *B. subtilis* se calculó en 0.095 mg TOS/kg de peso corporal/día.

Cabe destacar que esta IDMT total se basa en supuestos conservadores y representa un valor muy exagerado.

#### *Otra información (si es necesaria/identificada)*

No hay

### **10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.**

Tan pronto como se soliciten.

**Anexo 6****FORMULARIO PARA PRESENTAR LAS SUSTANCIAS PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA**

Para llenar este formulario sólo se requiere una breve información. Es posible volver a capturar el formulario si hiciera falta más espacio bajo cualquier título, siempre que se mantenga el mismo formato.

Nombre de las sustancias:	SIN 445(iii), ÉSTER DE GLICEROL DE COLOFONIA DE MADERA
Preguntas a las que responderá el JECFA (Proporcionar una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Solicitud de revisión de las especificaciones del SIN 445(iii) éster de glicerol de colofonia de madera El objetivo es revisar las especificaciones aplicables que limitan el material de origen (tocones viejos de pinos) a sólo dos especies de pinos ( <i>Pinus palustris</i> y <i>Pinus elliottii</i> ). Esta restricción no estaba prevista en la definición de las especificaciones del éster de glicerol de colofonia de madera antes del 2011 y podría considerarse como restrictiva del comercio, teniendo en cuenta que existen más de 175 especies de pinos en todo el mundo, y que algunos otros distintos del <i>Pinus palustris</i> y el <i>Pinus elliottii</i> también son adecuados para la producción de resina (p. Ej., el <i>Pinus halepensis</i> ). La intención es demostrar la equivalencia química entre el éster de glicerol de colofonia de madera producido a partir de <i>Pinus palustris</i> y <i>Pinus elliottii</i> y de otras especies de pinos (Resinas 8WR).

**1. Propuesta de inclusión presentada por:**

Hellenic Food Authority EFET. Kifisias 124 & Iatridou 2  
115 26 Atenas, Grecia

**2. Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:**

Sustancia: Éster de glicerol de colofonia de madera

Nombre comercial: Resinas 8WR;

Nombre químico: Ácidos resínicos; ésteres con glicerol

CAS 8050-30-4

**3. Nombres y direcciones de los productores básicos: (productor de materias primas de resina de madera)**

Megara Resins- Anastasios Fanis S.A. 38<sup>th</sup> km New National Road Athens-Corinth  
191 00 Megara, Grecia

Nombres y direcciones de los productores básicos: ("ésteres de glicerol de colofonia de madera" - Resinas 8WR)

Resinas Sintéticas, León Tolstoi 18, Suite 101, Col. Anzúres, Ciudad de México.

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

Sí, Resinas Sintéticas (T&R Chemicals) se compromete a proporcionar datos en apoyo a su solicitud.

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

Resinas Sintéticas, León Tolstoi 18, Suite 101, Col. Anzúres, Ciudad de México.

T&R Chemicals, Inc. 700 Celum Road Clint, Texas 79836, EE UU.

Contacto: Vasiliou Fotopoulos (vasiliou@trchemicals.com) 1-915-202-6783

**6. Justificación del uso:**

Esta petición se refiere a la revisión de las especificaciones que no tienen repercusiones en la justificación del uso del SIN 445(iii) que se reconoce actualmente. El SIN 445(iii) actúa como emulsionante y estabilizador, p. ej., (i) aumenta la densidad de las bebidas aromatizadas sin alcohol, a fin de mantener la suspensión uniforme en los productos finales; (ii) añade el grado de opacidad conveniente en bebidas finales, y (iii) mejora la estabilidad de bebidas sin alcohol terminadas.



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

El uso del SIN 445(iii) está reconocido en la NGAA en las siguientes categorías:

04.1.1.2 Frutas frescas tratadas en la superficie, en 110 mg/kg.

04.2.1.2 Hortalizas (incluidos hongos y setas, raíces y tubérculos, legumbres y leguminosas y áloe vera), algas marinas y nueces y semillas frescas tratadas en la superficie, en 110 mg/kg

14.1.4 Bebidas a base de agua aromatizadas, incluidas las bebidas para deportistas, bebidas electrolíticas y bebidas con partículas añadidas, 150 mg/kg

La petición de revisión de las especificaciones no repercute en los usos permitidos actualmente.

**8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? o bien, ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)**

Sí

Los ésteres de glicerol de colofonia de madera son un aditivo alimentario cuyo uso está autorizado en la Unión Europea (véase el Anexo II del Reglamento (CE) n° 1333/2008), número E 445. Las especificaciones aplicables de la UE (Reglamento (UE) N° 231/2012) se refieren a "los tocones viejos de pino" sin especificar especies concretas de pinos como fuente para la extracción de colofonia de madera.

El E 445 se utiliza principalmente como emulsionante y estabilizador en bebidas opacas aromatizadas sin alcohol. También se puede utilizar como emulsionante y estabilizador en bebidas espirituosas opacas y bebidas alcohólicas aromatizadas opacas que contengan menos de 15% de alcohol (hasta 100 mg/l). También existen otros usos, como el tratamiento de la superficie de los cítricos (hasta 50 mg/kg) y para la impresión en productos de confitería de revestimiento duro, personalizados y/o de promoción, (hasta 320 mg/kg).

El uso de ésteres de glicerol de colofonia de madera también está autorizado en otros países (a nuestro conocimiento, p. ej., en Canadá, China, México, Sudáfrica y los EE UU).

**9. Lista de datos disponibles:**

*Datos toxicológicos*

El JECFA evaluó los ésteres de glicerol de colofonia de madera (SIN 445(iii)) en 2013 y les asignó una IDA de 0-25 mg/kg pc.

Se solicita equivalencia química entre las Resinas 8WR- ésteres de glicerol de colofonia de madera, derivadas de otras especies de pinos y los ésteres de glicerol de colofonia de madera (SIN 445(iii)) como se especifica en la especificación actual del JECFA (2013) que restringe el material original a las especies del *Pinus palustris* (longleaf) y el *Pinus elliottii* (slash).

Las pruebas técnicas preliminares (espectro infrarrojo) realizadas en los ésteres de glicerol de colofonia de madera y las Resinas 8WR: "ésteres de glicerol de colofonia de madera", especificadas por el JECFA, indican las analogías de la "monografía" entre ambos compuestos.

*Datos tecnológicos*

a. Presentación del certificado de análisis de colofonia de madera presentado por la empresa griega Megara Resinas Anastasios Fanis SA

B. Presentación de la prueba preliminar (*Technical Service Bulletin*) del análisis comparativo de la Resina 8WR (ÉSTERES DE GLICEROL DE COLOFONIA DE MADERA) al JECFA especifican (ÉSTER DE GLICEROL DE COLOFONIA DE MADERA).

**10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.**

Los resultados finales de los estudios de equivalencia química entre los dos materiales de prueba deberían estar disponible para la fecha de la CCFA49.

El laboratorio a cargo de los estudios de equivalencia química tiene certificación BPL e ISO 17025.

**Calorie Control Council (CCC):**

**FORMULARIO PARA PRESENTAR LAS SUSTANCIAS PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA**

Para llenar este formulario sólo se requiere una breve información. Es posible volver a capturar el formulario si hiciera falta más espacio bajo cualquier título, siempre que se mantenga el mismo formato.

Nombre de las sustancias:	Glicósidos de esteviol
Preguntas a las que responderá el JECFA (Proporcionar una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Para preparar una monografía individual de especificaciones del JECFA para el rebaudiósido M que se fabrica por fermentación con dos cepas no patógenas y no toxigénicas de levadura de la familia <i>Saccharomycetaceae</i> , o bien para ampliar la actual especificación derivada del JECFA para el rebaudiósido A producido a partir de múltiples donantes de genes expresado como <i>Yarrowia lipolytica</i> (2016)

**1. Propuesta de inclusión presentada por:**

Calorie Control Council

**2. Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:**

Rebaudiósido M (nombre químico: 13-[(2-O-beta-D-glucopiranosil-3-O-beta-D-glucopiranosil-beta-D-glucopiranosil)oxi]kaur-16-en-18-oico, éster de 2-O-beta-D-glucopiranosil-3-O-beta-D-glucopiranosil-beta-D-)

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

Blue California  
30111 Tomás  
Rancho Santa Margarita, CA,  
EE UU 92688

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

Sí

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

Katharina Pueller  
Project Manager  
Blue California  
30111 Tomas  
Rancho Santa Margarita, CA  
EE UU 92688

El productor está representado por

Ashley Roberts, Ph.D.  
Intertek Scientific & Consultoría reglamentario  
[www.intertek.com](http://www.intertek.com)  
Correo-e: [Ashley.roberts@intertek.com](mailto: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:**

Una modificación de las especificaciones del JECFA está justificada sobre la base de la disponibilidad comercial de rebaudiósido M, fabricado con un nuevo proceso de fermentación. El rebaudiósido M se incluye en la evaluación del JECFA de 2016 e incorpora en las especificaciones del JECFA de 2016.

El proceso de fabricación de Blue California para rebaudiósido M de gran pureza utiliza dos cepas no patógenas y no toxigénicas de levadura de la familia *Saccharomycetaceae*. Esta cepa se aisló originalmente a partir de material vegetal recolectado, cultivado y estudiado extensamente por otros grupos. Este microorganismo está genéticamente modificado para contener varias enzimas que llevan a cabo varios pasos de adición de glucosa a los glicósidos de esteviol naturales, y los convierten posteriormente en rebaudiósido M. Estos genes relacionados son parte del genoma de la levadura, por lo que este proceso no

necesita vectores. El microorganismo es una levadura unicelular muy utilizada en la industria de la biotecnología, es frecuente en la naturaleza y puede crecer en un medio sencillo y económico. Sus características morfológicas, fisiológicas, y las condiciones de crecimiento han sido ampliamente estudiadas y documentadas.

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

La disposición actual de los productos alimentarios, las categorías de alimentos y los niveles de uso previamente adoptados para los glicósidos de esteviol debería aplicarse ya que la propuesta es sólo de modificar las especificaciones de los glicósidos de esteviol para incluir el nuevo proceso de fermentación genéticamente modificado. A continuación se destacan algunas de estas categorías. Para ver una lista completa de todos los productos alimentarios, las categorías de alimentos y los niveles de uso, consultar los glicósidos de esteviol en la NGAA.

Categoría	Nivel máximo de uso (como equivalentes de esteviol)
bebidas aromatizadas a base de agua sin alcohol	200 ppm
Repostería, sin azúcar añadido.	700 ppm
Confituras o jaleas, con contenido reducido de energía	360 ppm
Gomas de mascar	3.500 ppm
Salsas	350 ppm
Yogur	330 m

**8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (sírvase indicar los países); o bien, ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)**

En los Estados Unidos, el rebaudiósido M producido con un nuevo proceso de fermentación se considera generalmente reconocido como inocuo (GRAS) y está notificado por la US FDA (GRN 667).

El rebaudiósido M extraído de la planta estevia ha sido objeto de evaluaciones previas de inocuidad por el JECFA, la AESA, la FSANZ, Health Canada y la FDA, y actualmente se comercializa internacionalmente.

**9. Lista de datos disponibles (sírvase marcar, si los hay disponibles)**

*Datos toxicológicos*

Los datos de toxicología para apoyar esta aplicación están disponibles y se pueden proporcionar si se solicitan. En resumen, los datos que apoyan la inocuidad de los glicósidos de esteviol, incluido el rebaudiósido M, están corroborados mediante un perfil del metabolismo similar para todos los glicósidos de esteviol y una minuciosa evaluación toxicológica. La inocuidad ha sido previamente suscrita por el JECFA y otras organizaciones internacionales de reglamentación.

*Datos tecnológicos*

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

Las actuales especificaciones de los glicósidos de esteviol fueron preparadas en la 82ª reunión del JECFA (2016) y se publicaron en FAO JECFA Monographs 19 (2016).

*Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de la sustancias que figura en la lista.*

El aditivo glicósidos de esteviol son de interés principal por sus propiedades edulcorantes. Se sabe que los glicósidos de esteviol tienen una solubilidad entre "libremente a ligeramente soluble en agua" en lugar de sólo "libremente soluble en agua". La potencia edulcorante del rebaudiósido M es aproximadamente 350 veces más dulce que la sacarosa. El rebaudiósido M también es térmica e hidrolíticamente estable para el uso en una gran variedad de alimentos, inclusive bebidas ácidas, en condiciones normales de elaboración y almacenamiento.

*Datos de la evaluación de la ingesta*

(i) los niveles de rebaudiósido M se utilizarán en una amplia gama de alimentos según la función tecnológica.

Los cambios propuestos son únicamente para las especificaciones. No hay cambios en las categorías de alimentos/niveles de uso en la NGAA.

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias con base en los datos sobre el consumo de alimentos, de los alimentos en los que se puede utilizar esta sustancia.

Dado que no se están pidiendo cambios en las categorías o niveles de uso de los glicósidos de esteviol, los resultados de la evaluación de la ingesta alimentaria evaluada en 2016 se siguen considerando apropiados.

#### 10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.

Diciembre de 2017

#### Consejo Internacional de Asociaciones de Bebidas Refrescantes (ICBA)

El ICBA<sup>1/</sup> tiene disponible nueva evidencia sustancial que justifica un nuevo examen de los benzoatos por el JECFA. El ICBA pide que el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios (CCFA) de nueva prioridad a los benzoatos para el nuevo examen por el JECFA con base en la información del nivel real de uso específico de las marcas, los datos del volumen de mercado específicos de las marcas, que permiten hacer estimaciones de la ingesta ponderadas del mercado que reflejen las prácticas de consumo real en mercados clave. Además, un examen bibliográfico de datos clínicos sobre roedores y humanos que pueden apoyar el perfeccionamiento de los factores de ajuste específicos químicamente hablando para los benzoatos conduce a un ajuste a la IDA de los benzoatos.

Los nuevos datos facilitados por el ICBA permitirán al JECFA realizar una evaluación de la ingesta altamente refinada para los benzoatos en la categoría de alimentos 14.1.4, sobre la base de las directrices previstas en el capítulo 6 "Evaluación de la exposición alimentaria de los productos químicos en los alimentos" de WHO *Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food* (EHC 240, 2009). La evaluación de la ingesta realizada por el ICBA (junto con los datos) que se incluirá - y está actualmente disponible - se realizó de acuerdo a la orientación proporcionada en EHC 240.

Nombre de las sustancias	Ácido benzoico y sus sales
Preguntas a las que responderá el JECFA  (Proporcionar una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	<p>El ICBA busca un nuevo examen por el JECFA no sólo sobre la base de una evaluación de la exposición refinada que refleje las prácticas de consumo reales sino también sobre la base de consideraciones toxicológicas. El nuevo examen que se solicita de la exposición es específicamente para la categoría de alimentos 14.1.4. Los nuevos datos constan de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación muy refinada de la ingesta que refleja los usos reales ponderada de acuerdo a los datos del volumen del mercado para asegurar la representatividad cuantitativa de los correspondientes tipos de bebidas, y</li> <li>• Datos clínicos de humanos sobre los benzoatos sódicos que demuestran una farmacocinética análoga entre humanos y ratas, lo que apoya un ajuste a los factores de ajuste específicos en cuanto a la química para los benzoatos y, en consecuencia, a la IDA.</li> </ul> <p>El enfoque refinado de evaluación de la ingesta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprovecha los datos de registros individuales, que proporcionan las estimaciones más precisas del consumo de alimentos;</li> <li>• Asigna niveles de concentración de los benzoatos sólo a la proporción del mercado de bebidas en el que dicho aditivo se utiliza y no a los datos de consumo de toda esta categoría de alimentos;</li> <li>• Considera la lealtad a la marca en el contexto de los datos de las cuotas de mercado;</li> <li>• Consideró el percentil 95 de "sólo consumidores" en la situación de lealtad a la marca a través de los grupos de la población, aun cuando las estimaciones de la exposición alimentaria crónica - con base en datos de uno o dos días de consumo de alimentos por persona - el <u>percentil 90</u> de la exposición alimentaria de "sólo consumidores" a menudo representa al máximo consumidor;</li> <li>• Utilizó el enfoque de una selección de alimentos individuales ya que en la exposición alimentaria a los benzoatos influyen predominantemente las bebidas aromatizadas a base de agua;</li> <li>• Garantiza la precisión del modelo que depende de los datos del consumo de alimentos y los datos de la concentración química de alimentos se aplican a los mismos productos alimentarios;</li> <li>• Una selección de grupos representativos de la población nacional como "peor situación hipotética" de los mercados para asegurar la protección adecuada del consumidor para la situación internacional.</li> </ul>

<sup>1/</sup> El Consejo Internacional de Asociaciones de Bebidas Refrescantes (ICBA) representa los intereses de la industria de bebidas no alcohólicas de todo el mundo. Los miembros del ICBA incluyen asociaciones nacionales y regionales de bebidas y asociaciones internacionales de las empresas de bebidas que operan en más de 200 países y territorios, y producen, distribuyen y venden una variedad de bebidas espumosas (carbonatadas) y sin gas (no carbonatadas) que comprenden los refrescos, bebidas deportivas, bebidas energéticas, aguas embotelladas, aguas aromatizada y/o mejoradas, tés y cafés listos para el consumo, zumos (jugos) de 100% de fruta o de hortalizas, néctares y bebidas a base de zumos, así como bebidas a base de lácteos.

1. Propuesta de inclusión presentada por:

Katherine Loatman, Executive Director (1 202.321.3085)

International Council of Beverages Associations

Correo electrónico: [Kate@icba-net.org](mailto:Kate@icba-net.org)

2. Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:

Sustancia: Ácido benzoico y sus sales

Nombre comercial: Na

Nombres químicos: Ácido benzoico, ácido bencenocarboxílico, ácido fenilcarboxílico (CAS 65-85-0)  
Benzoato de sodio, sal sódica del ácido bencenocarboxílico, sal sódica del ácido fenilcarboxílico (CAS 532-32-1)  
Benzoato de potasio, sal potásica del ácido bencenocarboxílico, sal potásica del ácido fenilcarboxílico (CAS 582-25-2 (anhidros))

3. Nombres y direcciones de los productores básicos:

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

4. ¿El fabricante ha prometido proporcionar datos?

El Consejo Internacional de Asociaciones de Bebidas Refrescantes (ICBA), en nombre de la industria de las bebidas, ya tiene los datos detallados de la evaluación de la ingesta, con información confidencial del nivel de uso por marcas y datos del volumen cuantitativo de mercado por marcas, disponible para presentarse. Por otra parte, la investigación de los factores químicos de ajuste relativos a la ingesta diaria aceptable (IDA) es completa y está disponible.

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

*Evaluación de la ingesta dietética:*

Ashley Roberts, Ph.D. ([ashley.roberts@intertek.com](mailto:ashley.roberts@intertek.com), 905-542-2900)

Intertek Scientific & Regulatory Consultancy

2233 Argentia Road, Suite 201

Mississauga, Ontario, Canadá

L5N 2X7

[www.intertek.com](http://www.intertek.com)

*Factores químicos específicos de ajuste:*

Julie E. Goodman, Ph.D., DABT, FACE, ATS, Principal ([JGoodman@gradientcorp.com](mailto:JGoodman@gradientcorp.com), 617-395-5525)

Gradient

20 University Road

Cambridge, MA 02138

6. Justificación del uso:

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

Factores intrínsecos, extrínsecos y relacionados con los procesos que repercuten en la susceptibilidad al crecimiento de microbios en las bebidas aromatizadas a base de agua. En la práctica comercial, las bebidas aromatizadas a base de agua se pueden descomponer y resultan desagradables o con mal sabor debido a la formación de diversos hongos y bacterias tolerantes a los ácidos. Puede haber actividad microbiológica en las bebidas sin gas y con burbujas (carbonatadas), así como en los concentrados. A fin de evitar cambios indeseables inducidos microbiológicamente, los fabricantes confían en complejos 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, los envases y los ingredientes. Conforme aumenta el pH, la forma activa de los benzoatos en las bebidas disminuye, lo que se traduce en una mayor concentración mínima inhibitoria (CMI) para tener 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 desintegrado (forma activa) como una bebida con pH 3,5 con 250 ppm de ácido benzoico.

En general se prefiere usar benzoatos de sodio (y de potasio) en las bebidas debido su mayor solubilidad respecto al ácido benzoico. Cuando se utilizan los benzoatos, mantienen la calidad, la estabilidad y la integridad de las bebidas como parte de un sistema de conservación de varios componentes y contra diversos problemas. A menudo los benzoatos son eficaces contra los microorganismos que de otra manera presentan cierta tolerancia a otros agentes antimicrobianos y viceversa. Por ejemplo, ciertos microorganismos de descomposición de importancia industrial (p. ej., *Glocunobacter* spp. y ciertos *Aspergillus* spp.) son bastante resistentes al sorbato, lo que limita el valor de los sorbatos como posible conservante sustituto de los benzoatos.

7. Productos alimentarios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza 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

14.1.4.3 Concentrados (líquidos o sólidos) para bebidas a base de agua aromatizadas

<p>Uso máximo de benzoatos en un nivel de 250 mg/kg como 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 dice "Excepto para uso en bebidas con un pH mayor de 3,5 a 500 mg/kg según se consume".</p>
--

<p>Uso máximo de benzoatos en un nivel de 500 mg/kg como ácido benzoico según se consume en la categoría de alimentos 14.1.4.3 con la Nota 127 "Sobre la base que se sirve al consumidor".</p>
--

8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (sírvese indicar los países); o bien, ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvese indicar los países).

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

9. Lista de datos disponibles (sírvese marcar, si los hay disponibles) **(destacados en amarillo)**

#### **Datos toxicológicos**

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

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

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

**(iv) Otros datos**

**X -Examen de la bibliografía relacionada con los benzoatos sobre los factores específicos de ajuste**

#### **Datos tecnológicos**

(i) Especificaciones de identidad y pureza de las sustancias enumeradas (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 sustancias que figuran en la lista

#### **Datos de la evaluación de la ingesta**

**(i) Niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé que se utilicen en alimentos con base en la función tecnológica y la variedad de alimentos en los cuales se utilizan**

**X (específicos de las marcas de determinados tipos de bebidas en Brasil, Canadá, México y EE UU).**

**(ii) Estimación de las ingestas alimentarias con base en los datos sobre el consumo de alimentos, de los alimentos en los que se puede utilizar esta sustancia.**

**X (sobre la base del enfoque de la OMS de alimentos individuales - por favor ver las observaciones de la ICBA en respuesta al tema 5(a) del programa de la 49ª reunión del CCFA) Norma General para los Aditivos Alimentarios (NGAA): ... las disposiciones para los benzoatos en la CA 14.1.4. ... - CX/FA 17/49/7 Apéndice 3.)**

**Otra información (si es necesaria/identificada)**

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

10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.

Ya están disponibles. 20 de marzo de 2017.

### European Food Emulsifiers Manufacturers Association (EFEMA)

#### FORMULARIO PARA PRESENTAR LAS SUSTANCIAS PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA

Para llenar este formulario sólo se requiere una breve información. Es posible volver a capturar el formulario si hiciera falta más espacio bajo cualquier título, siempre que se mantenga el mismo formato.

Nombre de las sustancias:	Ésteres cítricos y de ácidos grasos del glicerol (SIN 472c)
Preguntas a las que responderá el JECFA (Proporcionar una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	Revisión de las especificaciones (Cambio de agentes de neutralización en la definición)

**1. Propuesta de inclusión presentada por:**

EFEMA European Food Emulsifiers Manufacturers Association

**2. Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:**

Ésteres cítricos y de ácidos grasos del glicerol (SIN 472c)

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

BASF Cuidado Personal y nutrición GmbH  
Robert-Hansen-Strasse 1  
89257 Illertissen  
Alemania

DuPont Nutrition & Health  
Danisco A/S | Edwin Rahrs Vej 38|  
DK-8220 Brabrand  
Dinamarca

Palsgaard  
Palsgaardvej 10,  
7130 Juelsminde  
Dinamarca

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

Sí

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

El contacto de la EFEMA es la Sra. Caroline Rey, Secretary General  
Avenue de Tervueren 13A  
1040 Bruselas  
Bélgica  
Correo electrónico [efema@ecco-eu.com](mailto:efema@ecco-eu.com)

**6. Justificación del uso:**

La JECFA Monograph (2014) para el SIN 472c define este aditivo como "Obtenido por esterificación del glicerol con ácido cítrico y ácidos grasos comestibles, o mediante la reacción de una mezcla de mono y diglicéridos de ácidos grasos comestibles, con ácido cítrico; consiste en una mezcla de ésteres de ácido cítrico y ácidos grasos comestibles con glicerol; puede contener partes menores de ácidos grasos libres, glicerol libre, ácido cítrico y mono- y diglicéridos libres; puede ser total o parcialmente neutralizado con hidróxido de sodio o hidróxido de potasio (según se declara en la etiqueta)".



Se ha mostrado que otras sustancias distintas del hidróxido de sodio y el hidróxido de potasio son eficaces para neutralizar el SIN 472c. Por lo tanto, la EFEMA recomienda actualizar la parte de la definición del JECFA que se refiere a los agentes de neutralización. En la adición de las bases mencionadas, algunas sales más leves de sodio, potasio y calcio han demostrado ser eficientes como agente de neutralización. Por lo tanto, la EFEMA recomienda ampliar la lista de agentes neutralizantes a "se puede neutralizar parcial o totalmente con sales de sodio, potasio o de calcio adecuadas para el propósito y reconocidas como aditivos alimentarios en CODEX-STAN 192-1995".

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

Los CITREM aparecen como antioxidantes, emulsionantes, agentes de tratamiento de las harinas, secuestrantes y estabilizadores en el Cuadro 3 de la Norma General para los Aditivos Alimentarios (NGAA) y, como tales se pueden utilizar en un diversas categorías de alimentos en condiciones de buenas prácticas de fabricación (BPF), como se indica en el Preámbulo de la NGAA.

Los CITREM también podrían utilizarse en el suero de mantequilla con tratamiento térmico de la categoría de alimentos 01.1.1 y en las especias de la categoría de alimentos 12.2.1. Aceptable en alimentos que corresponden a las siguientes normas: CS 117-1981.

Además, los CITREM también se pueden utilizar en una serie de categorías que se mencionan en el Anexo al Cuadro 3 (ver a continuación):

GSFA Provisions for Citric and fatty acid esters of glycerol			
Number	Food Category	Max Level	Notes
14.1.5	Coffee, coffee substitutes, tea, herbal infusions, and other hot cereal and grain beverages, excluding cocoa		GMP  Note 160
13.2	Complementary foods for infants and young children	5,000 mg/kg	Note 239 Note 268
09.2.4.1	Cooked fish and fish products		GMP  Note 241
01.2.1.2	Fermented milks (plain), heat-treated after fermentation		GMP  Note 234
04.2.2.7	Fermented vegetable (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera) and seaweed products, excluding fermented soybean products of food categories 06.8.6, 06.8.7, 12.9.1, 12.9.2.1 and 12.9.2.3		GMP
08.1.2	Fresh meat, poultry, and game, comminuted		GMP  Note 281
08.1.1	Fresh meat, poultry, and game, whole pieces or cuts		GMP  Note 16 Note 326
09.1.2	Fresh mollusks, crustaceans, and echinoderms		GMP  Note 305 Note 304
06.4.1	Fresh pastas and noodles and like products		GMP  Note 211
09.2.4.3	Fried fish and fish products, including mollusks, crustaceans, and echinoderms		GMP  Note 41
09.2.2	Frozen battered fish, fish fillets, and fish products, including mollusks, crustaceans, and echinoderms		GMP  Note 16 Note 29
09.2.1	Frozen fish, fish fillets, and fish products, including mollusks, crustaceans, and echinoderms		GMP  Note 29
09.2.3	Frozen minced and creamed fish products, including mollusks, crustaceans, and echinoderms		GMP  Note 16
13.1	Infant formulae, follow-up formulae, and formulae for special medical purposes for infants	9,000 mg/kg	Note 381 Note 380
02.1.3	Lard, tallow, fish oil, and other animal fats	100 mg/kg	Note 322
11.4	Other sugars and syrups (e.g. xylose, maple syrup, sugar toppings)		GMP  Note 258
01.4.1	Pasteurized cream (plain)		GMP  Note 236
01.2.2	Rennet milk (plain)		GMP
12.1.2	Salt Substitutes		GMP
09.2.5	Smoked, dried, fermented, and/or salted fish and fish products, including mollusks, crustaceans, and echinoderms		GMP  Note 300
01.4.2	Sterilized and UHT creams, whipping and whipped creams, and reduced fat creams (plain)		GMP
02.1.2	Vegetable oils and fats	100 mg/kg	Note 277

**8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (sírvase indicar los países); o bien, ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)**

El uso de los CITREM es legal y se comercializan en la Unión Europea con el siguiente número E: E 472 c.



## 9. Lista de datos disponibles (sírvase marcar, si los hay disponibles)

### Datos toxicológicos

En la 17ª reunión (1973) del JECFA se estableció una IDA "no limitada". La última versión de las especificaciones del JECFA para los CITREM está disponible en el siguiente enlace:

<http://www.fao.org/documents/card/es/c/a6fe72dc-82fb-437c-81cc-bc4d739043a5/>

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

### Datos tecnológicos

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

Las especificaciones del JECFA para los CITREM están disponibles en el siguiente enlace:

<http://www.fao.org/documents/card/es/c/a6fe72dc-82fb-437c-81cc-bc4d739043a5/>

Consideraciones tecnológicas y nutricionales relacionadas con la fabricación y el uso de las sustancias que figura en la lista

Los miembros de la EFEMA utilizarían solamente sales neutralizantes que hayan obtenido una evaluación positiva del JECFA.

### Datos de la evaluación de la ingesta

- (i) Niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé que se utilicen en alimentos con base en la función tecnológica y la variedad de alimentos en los cuales se utilizan

En la 17.ª reunión (1973) del JECFA se estableció una IDA "no limitada".

### Otra información (si es necesaria/identificada)

La EFEMA también cita el Reglamento (CE) 231/2012, por el que se establecen las especificaciones para los aditivos alimentarios que figuran en los Anexos II y III del Reglamento (CE) no 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo<sup>1</sup>, que describe los ésteres cítricos y de ácidos grasos del glicerol como "ésteres de glicerol con ácido cítrico y ácidos grasos de los aceites y grasas alimentarios; pueden contener pequeñas cantidades, en estado libre, de glicerol, ácidos grasos, ácido cítrico y glicéridos; pueden estar parcial o totalmente neutralizados con sales de sodio, de potasio o de calcio adecuadas para ello y autorizadas como aditivos alimentarios de conformidad con el presente Reglamento".

## 10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.

Inmediatamente.

### Organización Internacional de la Industria de los Aromatizantes (IOFI)

Esto es en respuesta a la CL 2016/13-FA (mayo de 2016): Petición de información y observaciones sobre la Lista de prioridades de las sustancias propuestas para evaluación por el JECFA. En nombre de la Organización Internacional de la Industria de los Aromatizantes (IOFI), presentamos las siguientes observaciones para su examen en la próxima 49.ª reunión del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios.

La IOFI solicita respetuosamente la adición de 70 aromatizantes a la lista de prioridades del JECFA, que incluyen tres nuevos sabores, 27 sabores que se incluyeron en la lista de prioridades del JECFA en reuniones anteriores del CCFA, un material para reevaluación debido a importantes datos nuevos desde su evaluación original y 39 aromatizantes para los que el JECFA ha solicitado información adicional a fin de terminar su evaluación. La información solicitada de los aromas, como se pide en el Anexo 2 de la CL 2016/13-FA, se adjunta como Anexo2\_2016CCFA49. Los aromatizantes del apéndice II se clasifican por grupo químico y se indica si son nuevas presentaciones, ponencias de anteriores reuniones (CCFA) (se indica la reunión), o aromatizantes de los que el JECFA pidió información adicional para terminar su evaluación de la inocuidad de conformidad con el procedimiento.

<sup>1</sup> Ver <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:083:0001:0295:ES:PDF>

**Anexo 2****FORMULARIO PARA PRESENTAR LAS SUSTANCIAS PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA**

Para llenar este formulario sólo se requiere una breve información. Es posible volver a capturar el formulario si hiciera falta más espacio bajo cualquier título, siempre que se mantenga el mismo formato.

Nombre de las sustancias:	En el Apéndice II figura la lista de sustancias propuestas
Preguntas a las que dará respuesta el JECFA (Proporcionar una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	¿Estas sustancias no son motivo de preocupación en cuanto a la inocuidad en los niveles actuales de exposición?

**1. Propuesta de inclusión presentada por:**

Organización Internacional de la Industria de los Aromatizantes

**2. Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:**

Lista de 70 aromatizantes (en el Apéndice II figura la lista de nombres químicos)

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

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

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

Sí

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

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

**6. Justificación del uso:**

Ingredientes aromatizantes en los alimentos para el consumo humano

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

Presencia natural, categorías de alimentos y niveles de uso que se deberán presentar

**8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (sírvese indicar los países); o bien ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvese indicar los países)**

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

**9. Lista de datos disponibles (sírvese marcar, si los hay disponibles)***Datos toxicológicos*

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos: Sí

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

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

(iv) Otros datos Sí, cuando es pertinente.

*Datos tecnológicos*

(i) Especificaciones de identidad y pureza de las sustancias enumeradas (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 que figuran en la lista Sí, cuando sea pertinente.

*Datos de la evaluación de la ingesta*

(i) Niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé que se utilicen en alimentos con base en la función tecnológica y la variedad de alimentos en los cuales se utilizan Sí

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias con base en los datos sobre el consumo de alimentos, de los alimentos en los que se puede utilizar esta sustancia. Sí

*Otra información (si es necesaria/identificada)*

**10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.**

1º de diciembre de 2017

## Apéndice II

**Apéndice II - Lista de prioridades de 70 aromatizantes cuya inclusión se propone en la lista de prioridades del JECFA para examen en la 49.<sup>a</sup> reunión del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios**

Lista del CCFA Historia	N.º FEMA	N.º JECFA	CAS	Nombre del principio	N.º Grupo	N.º TRS
	<b>DIVERSAS SUSTANCIAS QUE CONTIENEN NITRÓGENO</b>				J56	TRS 934 TRS 952 TRS 974 TRS 990
Presentado en la 48. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4798		902136-79-2	2-(((3-(2,3-H -1,2,4 dimetoxifenil)-1-triazol-5-il)tio)metil)piridina		
Presentado en la 48. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4802		1469426-64-9	(S)-1-(3-(((4-amino-2,2-dioxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-il)oxi)metil)piperidin-1-il)-3-metilbutan-1-ona		
Presentado en la 48. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4809		1374760-95-8	2-(4-metilfenoxi)-N-(1H-pirazol-3-il)-N-(tiofen-2-ilmetil)acetamida		
	<b>ÉSTERES DE ALILO</b>				J03	TRS 868
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4074		6321-45-5	Valerato de alilo		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4072		20474-93-5	Crotonato de alilo		
	<b>ALCOHOLES, ALDEHIDOS Y ÁCIDOS ALIFÁTICOS PRIMARIOS SATURADOS ACICLICOS LINEALES</b>				J04	TRS 884
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4432		591-11-7	(+/-) acetato de etilo de acetal isopropílico		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4335			Tridecanal		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4528		57743-63-2	Acetaldehído etilo de acetal isobutílico		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4336		5617-64-1	Ácido tridecanoico		

Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4527		851670-40-1	Acetaldehído di-isobutilacetal		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4688		851669-60-8	1-dipropoxietano		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4334		125187-30-6	Ácido pentadecanoico		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4010		123-63-7	Paraldehído		
<b>ALCOHOLES, ALDEHÍDOS Y ÁCIDOS ALIFÁTICOS PRIMARIOS SATURADOS ACÍCLICOS DE CADENA RAMIFICADA</b>					J05	TRS 884
Presentado en la 48. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4795		127793-88-8	(±)-8-metildecanal		
Presentado en la 48. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4803		3085-26-5	8-metilnonanal		
<b>ALCOHOLES, ALDEHÍDOS, ÁCIDOS Y ÉSTERES AFINES DE CADENA LINEAL Y RAMIFICADA ALIFÁTICOS, INSATURADOS, NO CONJUGADOS</b>					J14	TRS 891
Presentado en la 48. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4787		63196-63-4	<i>trans</i> -6-octenal		
Presentado en la 48. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4789		4234-93-9	2,6-dimetil-5-heptanol		
<b>CARVONA Y SUSTANCIAS ESTRUCTURALMENTE AFINES</b>					J16	TRS 891
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4525		929116-08-5	Pinocarvil isobutirato		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4515		929222-96-8	Palmitato de carvilo		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4523		51200-86-3	6-hidroxicarvona		
<b>MENTOL Y SUSTANCIAS ESTRUCTURALMENTE AFINES</b>					J19	TRS 891 TRS 952

Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4509		2230-90-2	Formiato de mentilo		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4510		86014-82-6	Propionato de mentilo		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4524		68366-64-3	l-mentilo butirato		
Presentado en la 45. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4729		3623-52-7	dl-isomentol		
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4604		406179-71-3	Glutarato dimentilo		
Presentado en la 45. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4718		28804-53-7	(±)-2-[(2-p-mentoxi)etoxi]etanol		
<b>MALTOL Y SUSTANCIAS AFINES</b>					J52	TRS 934
Presentado en la 43. <sup>a</sup> reunión del CCFA	4534		852997-28-5	Etil maltol isobutirato		
<b>ALCOHOLES, ALDEHÍDOS, ÁCIDOS PRIMARIOS ALICÍCLICOS Y ÉSTERES AFINES (REEVALUACIÓN)</b>					J32	TRS 913 TRS 960
Nueva presentación	4783		1049017-63-1; 1049017-68-6	Mezcla de 1-vinil-3-ciclohexanocarbaldehído y 4-vinil-1-ciclohexanocarbaldehído		
Nueva presentación	4790		10138-32-6	(±)-biciclo[2.2.1]hepta-5-eno-2-carboxílico, éster etílico		
Nueva presentación	4776		198404-98-7	(1-metil-2-(1,2,2-trimetilbiciclo[3.1.0]hex-3-ilmetil)ciclopropil)metanol		
(viejo)	3557	973	2111-75-3	p-menta-1,8-dien-7-al (Perillaldeído)		
<b>HIDROCARBUROS ALIFÁTICOS SUSTITUIDOS POR FURANO, ALCOHOLES, ALDEHÍDOS, CETONAS, ÁCIDOS CARBOXÍLICOS Y ÉSTERES AFINES, SULFUROS, DISULFUROS Y ÉTERES (REEVALUACIÓN)</b>					J53	TRS 934 TRS 952 TRS 974
(viejo)	3317	1491	3777-69-3	2-pentilfurano		
(viejo)	3401	1492	3777-71-7	2-heptilfurano		
(viejo)	4090	1493	83469-85-6	2-decilfurano		
(viejo)	4174	1494	15186-51-3	3-metil-2-(3-metilbut-2-enil)-furano		
(viejo)	2494	1497	623-30-3	3-(2-furil)acroleína		
(viejo)	4175	1499	5555-90-8	3-(5-metil-2-furil)prop-2-enal		

(viejo)	3163	1503	1192-62-7	2-furil cetona de metilo		
(viejo)	3609	1504	1193-79-9	2-acetil-5-metilfurano		
(viejo)	4071	1505	22940-86-9	2-acetil-3,5-dimetilfurano		
(viejo)	4083	1507	4208-57-5	2-butirilfurano		
(viejo)	2496	1508	6975-60-6	(2-furil)-2-propanona		
(viejo)	4192	1509	3194-17-0	2-pentanoilfurano		
(viejo)	4120	1510	699-17-2	1-(2-furil)butan-3-ona		
(viejo)	2495	1511	623-15-4	4-(2-furil)-3butan-2-ona		
(viejo)	2435	1513	10031-90-0	Etil 3- (2-furil)propanoato		
(viejo)	2198	1514	105-01-1	Isobutilo 3- (2-furano)propionato		
(viejo)	2071	1515	7779-67-1	Isoamilo 3-(2-furano)propionato		
(viejo)	2070	1516	7779-66-0	Isoamilo 4-(2-furano)butirato		
(viejo)	2865	1517	7149-32-8	Fenetilo 2-furoato		
(viejo)	3159	1520	13679-46-4	Furfuril metil éter		
(viejo)	4114	1521	6270-56-0	Etil furfuril éter		
(viejo)	3337	1522	4437-22-3	Difurfuril éter		
(viejo)	4034	1523	55764-22-2	2,5-dimetil-3-furantiol acetato		
(viejo)	4119	1524	109537-55-5	Furfuril 2-metil-3-furil disulfuro		
(viejo)	4056	1525	61295-44-1	3-[(2-metil-3-furil) tio]-2-butanona		
(viejo)	4043	1526	376595-42-5	O-Eil S-(2-furilmetil)tiocarbonato		
(viejo)	3535	1495	3782-00-1	2,3-dimetilbenzofurano		
(viejo)	4095	1496	64280-32-6	2,4-difurfurilfurano		
(viejo)	2704	1498	874-66-8	2-metil-3(2-furil)acroleína		
(viejo)	3307	1500	31704-80-0	3-(5-metil-2-furil)-butanal		
(viejo)	2492	1501	770-27-4	2-furfurilideno-butiraldehído		
(viejo)	3586	1502	65545-81-5	2-fenil-3-(2-furil)prop-2-enal		
(viejo)	3391	1506	10599-70-9	3-acetil-2,5-dimetilfurano		
(viejo)	3418	1512	14360-50-0	Pentilo cetona 2-furilo		
(viejo)	2945	1518	623-22-3	Propil-2-furanoacrilato		
(viejo)	3970	1519	114099-96-6	2,5-dimetil-3-oxo- (2H) fur-4-il butirato		
(viejo)	4541	2103	53282-12-5	(E)-etilo 3-(2-furil)acrilato		
(viejo)	4540	2104	1197-40-6	Di-2-furilmetano		
(viejo)	4543	2105	4265-25-2	2-metilbenzofurano		

**Anexo 3 - Lista de prioridades de compuestos que se proponen para la modificación de las especificaciones por el JECFA. Lista de prioridades para examen en la 49.<sup>a</sup> reunión del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios**

Historia	N.º FEMA	N.º JECFA	CAS	Nombre del principio	Evaluación más reciente de las especificaciones	Estado
(viejo)	4709	2123	38837-70-60	Glutamil-valil-glicina	82. <sup>a</sup> reunión del JECFA	Completa
(viejo)	3748	433	59259-38-0	Lactato de l-mentilo	55. <sup>a</sup> reunión del JECFA	Completa



**Natural Food Colours Association (NATCOL)**

**FORMULARIO PARA PRESENTAR LAS SUSTANCIAS PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA**

Para llenar este formulario sólo se requiere una breve información. Es posible volver a capturar el formulario si hiciera falta más espacio bajo cualquier título, siempre que se mantenga el mismo formato.

Nombre de las sustancias:	Luteína de <i>Tagetes erecta</i>
Preguntas a las que responderá el JECFA  (Proporcionar una breve justificación de la solicitud en caso de reevaluaciones)	<p><b>Solicitud I:</b> Se pide al JECFA que considere extender la ingesta diaria aceptable (IDA) "no especificada" de los "ésteres de luteína de <i>Tagetes erecta</i>" a la "luteína de <i>Tagetes erecta</i>"</p> <p><b>Justificación:</b> El JECFA evaluó la "luteína de <i>Tagetes erecta</i>" en la 63.<sup>a</sup> reunión (2004) y el Comité acordó una IDA de 0 - 2 mg/kg pc, que se aplicaba igualmente a la zeaxantina (<i>WHO TRS 928</i>).</p> <p>El JECFA evaluó los ésteres de luteína de <i>Tagetes erecta</i> en la 79.<sup>a</sup> reunión (2014), se estableció una IDA temporal "no especificada" y se consideró el establecimiento de una IDA de grupo "no especificada" para los ésteres de luteína de <i>Tagetes erecta</i> que incluiría la luteína de <i>Tagetes erecta</i> y la zeaxantina sintética, así como las xantofilas afines (<i>WHO TRS 990</i>). En su 82.<sup>a</sup> reunión (2016), el Comité suprimió la designación provisional de la IDA de los "ésteres de luteína de <i>Tagetes erecta</i>" pero no pudo examinar este aspecto en detalle en esa reunión del Comité y recomendó que se retomara en una reunión futura (<i>WHO TRS 1000</i>).</p> <p>Dado que la luteína y los ésteres de luteína son equivalentes desde el punto de vista toxicológico y se incorporarán en las mismas categorías de alimentos de la NGAA en los mismos niveles (cuando se calculan como la luteína), se considera un asunto de urgencia que el JECFA trate esta cuestión señalada por el propio Comité del JECFA de alta prioridad.</p> <p>La Asociación y el productor básico están dispuestos a apoyar el proceso con la correspondiente presentación.</p> <p><b>Solicitud II:</b> Se pide al JECFA que revise las especificaciones de la "luteína de <i>Tagetes erecta</i>" con respecto al tema "Intervalo de fusión"</p> <p><b>Justificación:</b> El tema actual del "intervalo de fusión" se deriva de un número limitado de lotes de una fase temprana de la elaboración del producto y necesita revisarse para que refleje el producto comercial. Señalamos que el JECFA en su 82.<sup>a</sup> reunión (2016, <i>WHO TRS 1000</i>) revisó las especificaciones de los ésteres de luteína y eliminó el "intervalo de fusión" (véase también <i>FAO JECFA Monographs 19 Compendium of Food Additive Specifications (2016)</i>).</p>

1. **Propuesta de inclusión presentada por:** NATCOL (Natural Food Colours Association)
2. **Nombre de la sustancia; nombre comercial, denominación química:** LUTEÍNA DE TAGETES ERECTA
3. **Nombres y direcciones de los productores básicos:**  
DSM Nutritional Products Europe Ltd, PO Box 2676, 4002 Basilea, Suiza
4. **¿El fabricante ha prometido proporcionar datos? Sí**
5. **Identificación del fabricante que proporcionará los datos (Sírvase indicar a la persona de contacto):**  
Dirk Cremer  
DSM Nutritional Products Europe Ltd.  
Wurmisweg 576, Building 242/2, 4303 Kaiseraugst, Suiza
6. **Justificación del uso:**

Colorante, suplemento de nutrientes; no hay cambios en la evaluación anterior de la 63.<sup>a</sup> reunión del JECFA, 2004.

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

Ver el Apéndice de FA/48/INF 01 - Cuadro Uno (páginas 165-167)

**8. ¿Esta sustancia se utiliza actualmente en alimentos que se comercializan legalmente en más de un país? (sírvase indicar los países); o bien, ¿está aprobado el uso de esta sustancia en alimentos en uno o más países? (sírvase indicar los países)**

Hasta donde sabemos, la luteína actualmente se utiliza como nutriente y como colorante para alimentos. En los siguientes países, entre otros, está documentado el comercio de luteína:

EE UU, Canadá, México, Argentina, Colombia, Ecuador, Rusia, Alemania, Reino Unido, Francia, los Países Bajos, Bulgaria, España, Portugal, China, Japón, Filipinas, Malasia, Australia, Nueva Zelandia, la India, Sudáfrica.

Hay disponible para el que la solicite información reglamentaria explícita que documenta que la luteína es un ingrediente permitido de alimentos/suplemento alimentario en EE UU, Canadá, China, los Estados Miembros de la Unión Europea, Australia y otras jurisdicciones.

**9. Lista de datos disponibles (sírvase marcar, si los hay disponibles)**

*Datos toxicológicos*

(i) Estudios metabólicos y farmacocinéticos

No se aplica

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

No se aplica

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

No se aplica

(iv) Otros datos:

Informe de expertos sobre una única IDA de grupo "no especificada" para los "ésteres de luteína de *Tagetes erecta*" y la "luteína de *Tagetes erecta*"

*Datos tecnológicos*

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

Datos científicos/técnico y datos analíticos según corresponda exponen la pertinencia del tema "intervalo de fusión" para la caracterización del producto.

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

No se aplica

*Datos de la evaluación de la ingesta*

(i) Niveles de la sustancia enumerada utilizados en alimentos o que se prevé que se utilicen en alimentos con base en la función tecnológica y la variedad de alimentos en los cuales se utilizan

Disponible (véase también el Apéndice)

(ii) Estimación de las ingestas alimentarias con base en los datos sobre el consumo de alimentos, de los alimentos en los que se puede utilizar esta sustancia.

Disponible

*Otra información (si es necesaria/identificada)*

**10. Fecha en la cual se pueden presentar los datos al JECFA.**

Diciembre de 2017

## Apéndice (FA/48/INF 01 - Cuadro Uno (páginas 123-125))

### LUTEIN FROM TAGETES ERECTA

INS 161b(i) Lutein from Tagetes erecta Functional Class: Colour

FoodCatNo	FoodCategory	MaxLevel	Notes	Step	Year
01.1.2	Dairy-based drinks, flavoured and/or fermented (e.g., chocolate milk, cocoa, eggnog, drinking yoghurt, whey-based drinks)	100 mg/kg	52	4	
01.6.1	Unripened cheese	GMP		4	
01.6.2	Ripened cheese	GMP		4	
01.6.4.1	Plain processed cheese	GMP		4	
01.6.4.2	Flavoured processed cheese, including containing fruit, vegetables, meat, etc.	100 mg/kg		4	
01.6.5	Cheese analogues	GMP		4	
01.7	Dairy-based desserts (e.g., pudding, fruit or flavoured yoghurt)	150 mg/kg		4	
02.4	Fat-based desserts excluding dairy-based dessert products of food category 01.7	150 mg/kg		4	
03.0	Edible ices, including sherbet and sorbet	150 mg/kg		4	
04.1.2.5	Jams, jellies, marmelades	100 mg/kg		4	
04.1.2.7	Candied fruit	200 mg/kg		4	
04.1.2.9	Fruit-based desserts, including fruit-flavoured water-based desserts	150 mg/kg		4	
04.1.2.11	Fruit fillings for pastries	150 mg/kg		4	
04.2.2.7	Fermented vegetable (including mushrooms and fungi, roots and tubers, pulses and legumes, and aloe vera) and seaweed products, excluding fermented soybean products of food categories 06.8.6, 06.8.7, 12.9.1, 12.9.2.1 and 12.9.2.3	GMP		4	
05.2	Confectionery including hard and soft candy, nougats, etc. other than food categories 05.1, 05.3 and 05.4	300 mg/kg		4	
05.4	Decorations (e.g., for fine bakery wares), toppings (non-fruit) and sweet sauces	500 mg/kg		4	
06.5	Cereal and starch based desserts (e.g., rice pudding, tapioca pudding)	150 mg/kg		4	
07.2	Fine bakery wares (sweet, salty, savoury) and mixes	200 mg/kg		4	
08.1.2	Fresh meat, poultry, and game, comminuted	GMP	4 & 16	4	
08.3.1.1	Cured (including salted) non-heat treated processed comminuted meat, poultry, and game products	GMP		4	

08.4	Edible casings (e.g., sausage casings)	GMP		4
09.1.1	Fresh fish	300 mg/kg	4, 16 & 50	4
09.2.1	Frozen fish, fish fillets, and fish products, including mollusks, crustaceans, and echinoderms	500 mg/kg	95	4
09.2.4.2	Cooked mollusks, crustaceans, and echinoderms	250 mg/kg		4
09.2.5	Smoked, dried, fermented, and/or salted fish and fish products, including mollusks, crustaceans, and echinoderms	100 mg/kg	22	4
09.3.1	Fish and fish products, including mollusks, crustaceans, and echinoderms, marinated and/or in jelly	GMP		4
09.3.3	Salmon substitutes, caviar, and other fish roe products	500 mg/kg		4
10.2	Egg products	GMP		4
10.4	Egg-based desserts (e.g., custard)	150 mg/kg		4
12.2.2	Seasonings and condiments	500 mg/kg		4
12.4	Mustards	300 mg/kg		4
12.5	Soups and broths	50 mg/kg		4
12.6	Sauces and like products	500 mg/kg	92	4
13.3	Dietetic foods intended for special medical purposes (excluding products of food category 13.1)	50 mg/kg		4
13.4	Dietetic formulae for slimming purposes and weight reduction	50 mg/kg		4
13.5	Dietetic foods (e.g., supplementary foods for dietary use) excluding products of food categories 13.1 - 13.4 and 13.6	100 mg/kg		4
13.6	Food supplements	300 mg/kg		4
14.1.4	Water-based flavoured drinks, including "sport," "energy," or "electrolyte" drinks and particulated drinks	100 mg/kg		4
14.2.2	Cider and perry	200 mg/kg		4
14.2.4	Wines (other than grape)	200 mg/kg		4
14.2.7	Aromatized alcoholic beverages (e.g., beer, wine and spirituous cooler-type beverages, low alcoholic refreshers)	200 mg/kg		4
15.1	Snacks - potato, cereal, flour or starch based (from roots and tubers, pulses and legumes)	200 mg/kg		4
15.2	Processed nuts, including coated nuts and nut mixtures (with e.g., dried fruit)	100 mg/kg		4