

comisión del codex alimentarius ^S



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00153 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 12 del programa

CX/FA 07/39/18

Febrero de 2007

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS

39ª reunión

Beijing (China), 24–28 de abril de 2007

LISTA DE PRIORIDADES DE ADITIVOS ALIMENTARIOS PROPUESTA PARA EVALUACIÓN POR EL JECFA

(EN RESPUESTA A LA CL 2006/41-FA)

Se recibieron las siguientes observaciones de los miembros del Codex que figuran a continuación:

los Países Bajos y los Estados Unidos

Países Bajos:

1. Propuesta de inclusión presentada por:

Dr. Wieke Tas
Ministerio de Salud, Bienestar Social y Deporte
PO Box 20350
2500 EJ La Haya
Países Bajos
Tel.: + 31 70 340 6365
Fax: + 31 70 340 5554
Correo electrónico: jw.tas@minvws.nl

2. Nombre del compuesto; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Compuesto: asparaginasa de *Aspergillus niger* expresada en *Aspergillus niger*.

Nombre comercial: Preventase™

Nombre(s) químico(s):

- Nombre sistemático : L-asparagina amidohidrolasa
- Nombre común : Asparaginasa
- Otros nombres : Asparaginasa II; L-asparaginasa; colaspasa; elspar; leunasa; crasnitina; alfa asparaginasa
- Núm. Comisión de Enzimas : 3.5.1.1
- Número CAS : 9015-68-3

3. Nombres y direcciones de los principales productores:

DSM Food Specialties
15 Rue des Comtesses
PO Box 50239
59472 SECLIN Cédex
FRANCIA

4. ¿El fabricante prometió proporcionar información?

DSM Food Specialties se compromete a proporcionar información en apoyo a la propuesta de inclusión de la asparaginasa en la lista de sustancias que va a evaluar el JECFA.

5. Datos del fabricante que proporcionará la información (sírvase indicar los datos del contacto):

DSM Food Specialties
15 Rue des Comtesses
PO Box 239
59472 Seclin Cédex
Francia

Atn.: Francois Strozyk
francois.strozyk@dsm.com
+33 320964514

6. Justificación del uso:

El preparado de enzima asparaginasa se utiliza como coadyuvante de elaboración en la producción de alimentos, con la finalidad de convertir la asparagina en ácido aspártico para reducir la formación de acrilamida.

7. Productos alimentarios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza este compuesto, incluidas las dosis de uso:

Está previsto el uso del preparado de enzima de asparaginasa para reducir la formación de acrilamida durante la producción de alimentos que contienen L-asparagina y carbohidratos, que se someten a tratamiento térmico de más de 120°C, como el pan y otros productos de horno a base de cereales, productos de horno o fritos a base de patatas, y sabores de reacción.

El producto comercial, Preventase™, se presentará en dos formas:

- una líquida normalizada a una actividad enzimática de 2 300 a 2 600 ASPU/ml
- una forma granulada normalizada a una actividad enzimática de 9 500 a 10 500 ASPU/g

Las dosis de Preventase™ utilizadas en la producción de alimentos habitualmente es inferior a 0,1%.

8. ¿Se ha aprobado el uso de este compuesto en dos o más países? (Indicar los países)

En octubre de 2006 los Estados Unidos presentaron una notificación de GRAS (reconocimiento general de inocuidad).

En enero de 2007 se presentó el Preventase™ en Francia para que sea aprobado.

9. Lista de información disponible (toxicología, metabolismo, especificaciones):

El organismo productor pertenece a un linaje de cepas inocuas, como se describe en el artículo de P. van Dijck *et al*¹ y en el árbol de decisiones de Pariza y Johnson². Con todo, para cumplir con diversas peticiones de aprobación en distintos países de todo el mundo, se realizó un programa completo de investigación de la inocuidad, de conformidad con lo establecido en las Directrices del SCF³:

- Estudio en ratas de viabilidad/determinación del rango de la dosis en 14 días con un preparado enzimático de *Aspergillus niger* que contenía asparaginasa activa.
- Estudio en ratas de toxicidad oral con repetición de la dosis (13 semanas) con un preparado enzimático de *Aspergillus niger* que contenía asparaginasa activa.
- Estudio de toxicidad en el desarrollo oral prenatal con un preparado enzimático de *Aspergillus niger* que contenía asparaginasa activa en ratas.

¹ Dijck, P.W.M. van, Selten, G.C.M., Hempenius, R.A., *On the safety of a new generation of DSM Aspergillus niger enzyme production strains*, Regulat. Toxicol. Pharmacol. 38:27-35 (2003)

² Pariza, M.W. y Johnson, E.A., *Evaluating the safety of microbial enzyme preparations used in food processing: Update for a new century*, Regulat. Toxicol. Pharmacol. 33:173-186 (2001)

³ Directrices para la presentación de datos sobre enzimas alimentarias, opinión expresada el 11 de abril de 1991, Informes del Comité Científico sobre la alimentación Humana (27ª serie), 1992.

- Prueba de mutación bacteriana inversa con un preparado enzimático de *Aspergillus niger*.
- Prueba de aberración cromosómica con un preparado enzimático de *Aspergillus niger* que contenía asparaginasa en un cultivo de linfocitos humanos.

La conclusión de los estudios sobre la inocuidad se puede resumir de la siguiente manera:

El preparado enzimático mostró no ser mutagénico en una prueba de mutación bacteriana (prueba AMES) ni clastogénico en la prueba de aberración cromosómica con linfocitos humanos *in vitro*. Además, el elemento de prueba se evaluó en dos estudios con ratas Wistar: un estudio de alimentación subcrónica (90 días) y un estudio de toxicidad del desarrollo prenatal. No se observaron efectos negativos en nivel alguno de estos estudios, lo que dio por resultado una dosis sin efecto adverso observado (NOAEL) de 1 157 mg/kg pc/d. Esto corresponde a un margen de inocuidad (NOAEL/ingestión estimada) situado en el rango de 648 a 30 772.

El material de análisis utilizado en estos estudios procede de un lote producido con el procedimiento utilizado en la preparación comercial. Después de la fase de purificación, el lote se secó mediante pulverización para obtener el elemento de prueba final, no estabilizado.

Los estudios de la inocuidad antes mencionados se llevaron a cabo en un concentrado enzimático líquido de asparaginasa, obtenido de conformidad con un procedimiento ordinario de producción, omitiendo la estabilización y la normalización.

Preventase™ cumple los criterios de pureza recomendados para los preparados enzimáticos, que figuran en el Food Chemical Codex, 4ª edición, 3º suplemento, 2001, así como con las Especificaciones y consideraciones generales sobre los preparados enzimáticos utilizados en la elaboración de alimentos establecidos por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios en 2006 (<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/search.html?lang=en>)

Además, está documentado que la cepa de producción no tiene la capacidad de producir micotoxinas significativas.

10. Fecha en la cual se podría entregar la información al JECFA:

Antes de diciembre de 2007.

Estados Unidos de América

INFORMACIÓN SOBRE EL ADITIVO PARA EVALUACION POR EL JECFA

Evaluación del preparado enzimático de fosfolipasa C

1. Propuesta de inclusión presentada por:

Estados Unidos de América

2. Nombre del compuesto; nombre(s) comercial(es); nombre(s) químico(s):

Nombre comercial: Purifine™

Nombres químicos: fosfolipasa C, PLC

3. Nombres y direcciones de los principales productores:

Diversa Corporation
4955 Directors Place
San Diego, California, 92121

4. ¿El fabricante prometió proporcionar información?

El fabricante, Diversa Corporation, se comprometió a proporcionar información al JECFA.

5. Datos del fabricante que proporcionará la información (sírvase indicar los datos del contacto):

Diversa Corporation
4955 Director's Place
San Diego, California, 92121
Contacto: Diane Shanahan
Director Asociado, Asuntos de Reglamentación
Tel.: 858-526-5342
dshanahan@diversa.com

6. Justificación del uso:

El preparado enzimático de fosfolipasa C se utiliza como coadyuvante de elaboración para hidrolizar fosfolípidos durante la refinación del aceite de soja y otros aceites vegetales destinados a usarse en los alimentos. La hidrólisis produce los siguientes beneficios:

- Reducción de la cantidad de fosfolípidos en goma y de la masa general de goma
- Reducción del total del fósforo que contiene el aceite
- Reducción del total de la masa de aceite neutral que contiene la goma de fosfolípidos
- Incremento de la calidad del diacilglicerol que contiene el aceite
- Menores repercusiones ambientales porque la enzima es biodegradable y se inactiva durante el procedimiento
- Menor uso de agua y menor producción de aguas residuales
- Menor necesidad de utilizar arcilla blanqueadora y, por lo tanto, menor eliminación de arcilla blanqueadora usada (la cual, dicho sea de paso, es combustible).

7. Productos alimentarios y categorías de alimentos de la NGAA en los que se utiliza este compuesto, incluidas las dosis de uso:

Categoría de alimentos 02.1.2 de la NGAA: Grasas y aceites vegetales.

Los preparados enzimáticos de fosfolipasa C (PLC) se utilizarán como coadyuvantes de elaboración para hidrolizar los fosfolípidos en la refinación de los aceites vegetales, como el de soja, maíz, canola, colza y girasol. El preparado enzimático se utilizará en dosis no superiores a las necesarias para obtener el efecto previsto, por lo general de 100 a 1 000 gramos de preparado enzimático por tonelada de aceite, de acuerdo al aceite que se vaya a tratar y a las condiciones de reacción.

La primera fase del procedimiento de refinación se denomina "eliminación de la goma" y es en esta fase cuando se utilizará el preparado enzimático de PLC. Una vez concluida la reacción del procedimiento de eliminación de la goma, las siguientes fases de la refinación, que incluyen el lavado repetido del aceite con agua, el blanqueado y la deodorización, eliminarán todos los residuos de enzimas que hubieran quedado. Por estos motivos, podría haber presencia de la enzima inactiva y desnaturalizada en el aceite vegetal refinado terminado, en concentraciones próximas o inferiores al límite de detección (LOD = 1 ppb) del método analítico disponible, que es muy sensible. El método de cuantificación utilizado para determinar estos niveles residuales fue la prueba de inmunoabsorción enzimática (ELISA).

8. ¿Se ha aprobado el uso de este compuesto en dos o más países? (Indicar los países)

El preparado enzimático de fosfolipasa C de Diversa aprobó el examen de notificación de GRAS en los Estados Unidos y actualmente está en examen en Canadá, Francia y Argentina.

9. Lista de información disponible (toxicología, metabolismo, especificaciones):

La lista de información toxicológica contiene:

- Genotoxicidad (prueba de Ames, prueba de micronúcleos en ratones y análisis de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos).
- Toxicidad oral (toxicidad oral aguda en ratas, toxicidad oral en ratas para determinar el rango de dosis en 14 días, y toxicidad oral en ratas para determinar el rango de dosis en 90 días),
- Estudios de seguridad para los trabajadores (inhalación aguda sólo por la nariz en ratas, irritación primaria de los ojos, irritación dérmica primaria, e hipersensibilidad retardada por contacto en cobayos).
- Hay datos de evaluación de la exposición alimentaria, especificaciones de identificación química y pureza y métodos analíticos.

10. Fecha en la cual se podría entregar la información al JECFA:

Los datos se pueden entregar al JECFA a más tardar el 30 de noviembre de 2007.