

Líneas directrices del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre la información requerida para realizar la evaluación de coadyuvantes tecnológicos que se pretenden emplear en la elaboración y obtención de alimentos

Número de referencia: AESAN-2023-005

Informe aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 14 de diciembre de 2023

Grupo de trabajo

Sonia Marín Sillué (Coordinadora), Houda Berrada Ramdani, Isabel Hernando Hernando y Ricardo López Rodríguez (AESAN)

Comité Científico

Concepción María Aguilera García Universidad de Granada	María Pilar Guallar Castellón Universidad Autónoma de Madrid	Azucena del Carmen Mora Gutiérrez Universidad de Santiago de Compostela	María Dolores Rodrigo Aliaga Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Houda Berrada Ramdani Universitat de València	Ángel Gil Izquierdo Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Gema Nieto Martínez Universidad de Murcia	María de Cortes Sánchez Mata Universidad Complutense de Madrid
Irene Bretón Lesmes Hospital Gregorio Marañón de Madrid	Ángel Gutiérrez Fernández Universidad de La Laguna	Silvia Pichardo Sánchez Universidad de Sevilla	Gloria Sánchez Moragas Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Rosa María Capita González Universidad de León	Isabel Hernando Hernando Universitat Politècnica de València	María del Carmen Recio Iglesias Universitat de València	Antonio Valero Díaz Universidad de Córdoba
Araceli Díaz Perales Universidad Politécnica de Madrid	Baltasar Mayo Pérez Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Ana María Rivas Velasco Universidad de Granada	María Roser Vila Casanovas Universitat de Barcelona

Secretario técnico

Vicente Calderón Pascual

Gestión técnica del informe AESAN: Ricardo López Rodríguez

Resumen

Los coadyuvantes tecnológicos utilizados en los procesos de elaboración y obtención de alimentos se encuentran regulados en España por el Real Decreto 773/2023, el cual también los define. Existe, además, una regulación específica para los coadyuvantes tecnológicos utilizados en el proceso de obtención de aceites comestibles, los cuales se encuentran regulados por el Real Decreto 640/2015.

Tal y como establecen dichos reales decretos, los coadyuvantes tecnológicos que no figuren en el anexo I, y que no estén contemplados en los apartados 2 y 3 del artículo 3, del Real Decreto 773/2023,

y los coadyuvantes tecnológicos utilizados en el proceso de obtención de aceites comestibles que no figuren en el anexo I del Real Decreto 640/2015 deberán ser objeto, para su aprobación e inclusión en dichos anexos, de una evaluación del riesgo por parte del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) que establezca la seguridad del uso previsto.

En este sentido, y con objeto de precisar qué datos son necesarios para evaluar la seguridad del uso de los citados coadyuvantes tecnológicos y facilitar así la presentación de los expedientes de solicitud de evaluación, el Comité Científico de la AESAN ha desarrollado las presentes líneas directrices que constituyen una modificación de las aprobadas por el Comité Científico de la AESAN en 2010, a las que sustituyen.

Estas líneas establecen una serie de directrices en lo que respecta a la presentación de las solicitudes de evaluación de coadyuvantes tecnológicos así como la documentación que deberá acompañar a dichas solicitudes, en forma de un expediente, y que incluirá información relativa a: datos administrativos y presentación general; composición detallada y especificaciones; estabilidad y reactividad; usos autorizados en alimentación humana; función tecnológica; valores de referencia toxicológicos; alergenidad; eficacia; residuos e impacto ambiental.

Palabras clave

Coadyuvantes tecnológicos, evaluación, líneas directrices, solicitud, expediente.

Guidelines of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on the information required to perform the assessment of processing aids that are intended to be used in the preparation and production of food

Abstract

The processing aids used in food preparation and production processes are regulated in Spain by Royal Decree 773/2023, which also defines them. There is also a specific regulation for the processing aids used in the production process of edible oils, which are regulated by Royal Decree 640/2015.

As established in said royal decrees, the processing aids that do not appear in Annex I, and that are not referred to in sections 2 and 3 of Article 3, of Royal Decree 773/2023, and the processing aids used in the production process of edible oils that do not appear in Annex I of Royal Decree 640/2015 must be subject, for their approval and inclusion in said annexes, to a risk assessment by the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) that establishes the safety of the intended use.

In this regard, and in order to specify what information is necessary to evaluate the safety of the use of said processing aids and thus facilitate the submission of the assessment application dossiers, the AESAN Scientific Committee has developed these guidelines that are an amendment of those approved by the AESAN Scientific Committee in 2010, which they replace.

They establish a series of guidelines regarding the submission of processing aid assessment applications, in addition to the documentation that must accompany said applications, in the form of a dossier, which will include information regarding: administrative details and general presentation; detailed composition and specifications; stability and reactivity; authorised uses in human food; technological function; toxicological reference values; allergenicity; efficacy; residues and environmental impact.

Key words

Processing aids, assessment, guidelines, application, dossier.

Cita sugerida

Comité Científico AESAN. (Grupo de Trabajo) Marín, S., Berrada, H., Hernando, I. y López, R. Líneas directrices del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre la información requerida para realizar la evaluación de coadyuvantes tecnológicos que se pretenden emplear en la elaboración y obtención de alimentos. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 2023, 38, pp: 11-24.

1. Introducción

Los coadyuvantes tecnológicos son necesarios en muchos procesos de producción de alimentos, facilitándolos y pudiendo influir de manera importante en la calidad final o en la seguridad de los alimentos. Estos coadyuvantes tecnológicos utilizados en los procesos de elaboración y obtención de alimentos se encuentran regulados en España por el Real Decreto 773/2023, el cual tiene por objeto establecer la normativa básica en relación con la utilización de coadyuvantes tecnológicos, los criterios de identidad y pureza que son de aplicación a dichos coadyuvantes tecnológicos, sus condiciones de uso y las menciones que deberán figurar en el etiquetado de los mismos (BOE, 2023a). El citado real decreto define los coadyuvantes tecnológicos como toda sustancia que:

1. no se consuma como alimento en sí misma,
2. se utilice intencionalmente en la transformación de materias primas, alimentos o sus ingredientes para cumplir un determinado propósito tecnológico durante el tratamiento o la transformación, y
3. pueda dar lugar a la presencia involuntaria, pero técnicamente inevitable, en el producto final de residuos de la propia sustancia o de sus derivados, a condición de que no presenten ningún riesgo para la salud y no tengan ningún efecto tecnológico en el producto final.

Existe también una regulación específica para los coadyuvantes tecnológicos utilizados en el proceso de obtención de aceites comestibles, los cuales se encuentran regulados por el Real Decreto 640/2015 (BOE, 2015), por el que se aprueba la lista de coadyuvantes tecnológicos autorizados para la elaboración de aceites vegetales comestibles y sus criterios de identidad y pureza, y por el que se modifica el Real Decreto 308/1983, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria de Aceites Vegetales Comestibles.

Tal y como establece el Real Decreto 773/2023, los coadyuvantes tecnológicos que no figuren en su anexo I, y que no estén contemplados en los apartados 2 y 3 del artículo 3 del citado real decreto, deberán ser objeto, para su aprobación e inclusión en dicho anexo I, de una evaluación del riesgo por parte del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) que establezca la seguridad del uso previsto, previo informe favorable de la Dirección General de la Industria Alimentaria del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Del mismo modo, los coadyuvantes tecnológicos utilizados en el proceso de obtención de aceites comestibles, regulados por el Real Decreto 640/2015, que no figuren en el anexo I de este real decreto también deberán ser objeto, para su aprobación e inclusión en dicho anexo, de una evaluación por parte del Comité Científico de la AESAN, siendo también necesario un informe previo favorable de la Dirección General de la Industria Alimentaria.

En este sentido, el Comité Científico de la AESAN ha desarrollado las presentes líneas directrices con objeto de precisar qué datos son necesarios para evaluar la seguridad del uso de los citados coadyuvantes tecnológicos y facilitar así la presentación de los expedientes de solicitud de evaluación.

Hay que tener en cuenta que aquellos coadyuvantes tecnológicos que estén legalmente comercializados en otros Estados miembros de la Unión Europea, de acuerdo con el principio de reconocimiento mutuo, podrán utilizarse en España para ese mismo fin, con idénticas restricciones y

limitaciones que existan en otros Estados miembros. Todo ello sin perjuicio de la responsabilidad que los operadores de las empresas alimentarias tienen en base a lo dispuesto en el Reglamento (CE) N° 178/2002 (UE, 2002).

Asimismo, y de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 773/2023, cuando una sustancia se encuentre autorizada como aditivo alimentario, podrá también utilizarse como coadyuvante tecnológico, aunque no figure en la lista de sustancias identificadas en la parte B del anexo I de este real decreto, siempre y cuando pueda demostrarse el cumplimiento de los requisitos que figuran en la definición de coadyuvantes tecnológicos.

Estas líneas directrices constituyen una modificación de las aprobadas por el Comité Científico de AESAN en 2010 (AESAN, 2010), a las que sustituyen.

A efectos de estas líneas directrices, el término coadyuvante tecnológico puede corresponder tanto a una única sustancia como a un conjunto de sustancias formuladas en proporciones conocidas.

2. Presentación de solicitudes

De acuerdo con el Real Decreto 697/2022, de 23 de agosto, por el que se aprueba el Estatuto del Organismo Autónomo Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (BOE, 2022), las solicitudes de informe al Comité Científico de la AESAN deben ser planteadas a este por el Consejo Rector de la AESAN.

Las solicitudes de informe de evaluación de la seguridad del uso de un coadyuvante tecnológico deberán ser presentadas a la Dirección Ejecutiva de la AESAN para que, si procede, sean presentadas al Consejo Rector para su valoración y, eventualmente, trasladadas al Comité Científico.

Estas solicitudes deberán ir acompañadas de un expediente en el que se aporte la información relativa a la totalidad de los epígrafes enunciados en el apartado 3, cuyo contenido se detalla en estas líneas directrices. Dicha información ha de estar refrendada con datos experimentales obtenidos de acuerdo con los conocimientos científicos y tecnológicos actuales.

Asimismo, las solicitudes deberán contener un resumen del expediente, incluyendo una descripción de los estudios presentados, así como una conclusión general acerca del conjunto de los datos disponibles.

Antes de realizar la solicitud, el solicitante deberá comprobar si el producto y el uso que se pretende dar corresponden, efectivamente, a un coadyuvante tecnológico. Asimismo, deberá comprobar si existen autorizaciones de uso del mismo coadyuvante, en las mismas condiciones y para el mismo fin, en otros países de la Unión Europea y si las sustancias presentes en el producto están autorizadas para su utilización en alimentación humana en algún país.

También debe comprobarse si existen valores de referencia toxicológicos establecidos por organizaciones nacionales o internacionales, de todos los componentes presentes en el coadyuvante tecnológico, que permitan estimar el riesgo de la exposición del consumidor a sus posibles residuos presentes en el alimento de destino.

Durante la evaluación de un expediente en particular, el Comité Científico de la AESAN podrá estimar que, para la evaluación del coadyuvante tecnológico, son necesarios datos o estudios complementarios, no previstos por estas líneas directrices.

Las evaluaciones del Comité Científico de la AESAN son públicas. A tal efecto, solo se podrá considerar confidencial la información referida al proceso de producción del coadyuvante tecnológico, previa solicitud y, eventualmente, aceptación por el Comité.

3. Documentación requerida para la evaluación de un coadyuvante tecnológico

3.1 Datos administrativos y presentación general

- Nombre o razón social y dirección del solicitante y de la persona responsable del expediente.
- Nombre o razón social y dirección del fabricante del coadyuvante tecnológico.
- Denominación comercial del coadyuvante tecnológico.
- Composición química.
- Resumen del expediente y listado de los documentos adjuntados.

3.2 Composición detallada y especificaciones

3.2.1 Composición

- Composición completa del coadyuvante tecnológico, tanto en lo referente a las sustancias activas como a sus aditivos, estabilizantes o cualquier otro coformulado. Esta declaración deberá incluir los nombres de las sustancias presentes de acuerdo con la nomenclatura de la IUPAC (*International Union of Pure Applied Chemistry*), nombre común, nombre comercial, sinónimos y números CAS (*Chemical Abstract Service*) (si se dispone).
- Fórmula empírica y desarrollada de cada componente que constituye el coadyuvante tecnológico.
- Estado físico (líquido, polvo...).
- Concentración en % de cada componente presente en el coadyuvante tecnológico.
- Proceso de producción del coadyuvante tecnológico.
- Solubilidad en el alimento de destino y/o, en su caso, en el solvente de uso.
- pH en solución para la concentración de uso.
- Cuando proceda, información sobre las características microbiológicas, en especial sobre la posible presencia de agentes patógenos, toxinas bacterianas o micotoxinas.
- Otros datos que el solicitante considere útiles para la caracterización del producto (por ejemplo, otras propiedades físicas o químicas).

3.2.2 Especificaciones

Se deben establecer unas especificaciones del coadyuvante tecnológico, indicando los márgenes de tolerancia (\pm) o intervalos de concentración para cada uno de sus componentes. Además, se deberán identificar las impurezas presentes o productos de degradación formados más relevantes y establecer sus límites máximos.

Una vez establecidas las especificaciones, se debe demostrar su cumplimiento mediante el análisis cuantitativo de cada componente en, al menos, tres lotes distintos del coadyuvante tecnológico, aportando para ello los certificados de los resultados de análisis emitidos por el laboratorio de análisis correspondiente.

Los métodos de análisis utilizados deberán ser métodos normalizados (Farmacopea Europea, Farmacopea de los Estados Unidos, la *International Organization for Standardization* (ISO) o la *Association of Official Analytical Collaboration* (AOAC) *International*) u otros métodos validados, y preferiblemente acreditados conforme a la norma UNE-EN ISO/IEC 17025 (UNE-EN, 2017). En el expediente se detallarán los parámetros de funcionamiento de los métodos analíticos, en particular el límite de detección y el intervalo de cuantificación. También se incluirán cromatogramas, espectrogramas, etc.

3.3 Estabilidad y reactividad

3.3.1 Estabilidad

Estabilidad del coadyuvante tecnológico durante su almacenamiento (precisando en qué condiciones se produce su degradación) y en las condiciones (temperatura, pH...) de elaboración del alimento. Esta información deberá ir acompañada de los pertinentes estudios llevados a cabo con el coadyuvante tecnológico objeto de solicitud.

3.3.2 Reactividad

Reactividad del coadyuvante tecnológico respecto al entorno de contacto, precisando la naturaleza de las reacciones y los productos de degradación que se pueden formar en contacto con el alimento o con otras sustancias presentes durante el proceso de producción del alimento.

3.4 Usos autorizados en alimentación humana

Relación de usos autorizados en alimentación humana del coadyuvante tecnológico objeto de solicitud en otros países o, en su defecto, de cada uno de sus componentes individuales. Esta información deberá ir acompañada de los correspondientes documentos acreditativos.

3.5 Función tecnológica

3.5.1 Uso tecnológico alegado

Descripción del uso solicitado para el coadyuvante tecnológico, incluyendo el alimento o alimentos de destino.

3.5.2 Nivel de uso

Descripción de las concentraciones a utilizar del coadyuvante tecnológico para cada uso y alimento de destino. Las concentraciones de uso del coadyuvante tecnológico se establecerán de manera que la cantidad utilizada se limite a la mínima necesaria para obtener el efecto deseado.

3.5.3 Descripción del proceso tecnológico

Descripción detallada del proceso para el cual se prevé el uso del coadyuvante tecnológico, incluyendo aspectos como:

1. Formas de incorporación del coadyuvante tecnológico durante el proceso de producción del alimento:

- Fase del proceso en la que se incorpora el coadyuvante tecnológico.
- Forma en la que se incorpora el coadyuvante tecnológico y descripción de los sistemas de dosificación empleados.
- Métodos de control de las concentraciones del coadyuvante tecnológico presentes en el proceso tras la dosificación.
- Tiempo de contacto del coadyuvante tecnológico con el alimento.
- Posibilidad de adiciones sucesivas del coadyuvante tecnológico durante el proceso de producción del alimento.

2. Identificación de las fases de eliminación del coadyuvante tecnológico y de sus componentes durante el proceso de producción del alimento:

- Eliminación espontánea (por ejemplo, por degradación, evaporación, etc.), o
- Eliminación intencionada mediante un proceso a especificar.

En el caso de que el uso del coadyuvante tecnológico dé lugar a la presencia de residuos técnicamente inevitables en el alimento, se deberá justificar adecuadamente los motivos (por ejemplo, tecnológicos) que impiden la eliminación de estos residuos del coadyuvante tecnológico o de sus componentes durante el proceso de producción del alimento.

3.6 Valores de referencia toxicológicos

A la hora de evaluar el riesgo para el consumidor, el solicitante debe aportar la información disponible sobre valores de referencia toxicológicos establecidos por un organismo competente (nacional o internacional) o, en su ausencia, valores basados en datos toxicológicos experimentales o bibliográficos, en animales de laboratorio y/o humanos. Dichos valores se aportarán tanto para la sustancia o sustancias activas como para sus coformulados, así como para los productos resultantes de su degradación o de su reacción con las matrices, cuando se consideren toxicológicamente relevantes.

En caso de no disponer de valores de referencia toxicológicos para alguno de los componentes del coadyuvante tecnológico, se deberán llevar a cabo los pertinentes estudios toxicológicos con objeto de generar dicha información (Tabla 1).

Estos estudios toxicológicos deberán diseñarse tomando como base las líneas directrices de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) así como las recomendaciones para la constitución de un expediente de solicitud de evaluación de aditivos alimentarios emitidas por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) en 2012 y el Reglamento de Ejecución (UE) 2020/1823 (UE, 2020). El enfoque propuesto en las directrices de la EFSA (2012) tiene en cuenta las exigencias actuales en materia de bienestar animal mediante la adopción de una estrategia dirigida a las pruebas destinadas a reducir el uso de animales en ensayos experimentales (3R: reemplazo, refinamiento, reducción). Los informes y los estudios deberán realizarse bajo un sistema de garantías de calidad y siguiendo las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).

Para solicitar la evaluación toxicológica se incluirán todos los estudios conocidos *in vitro* como *in vivo* con animales de laboratorio, así como los datos en humanos, que aporten los conocimientos sobre: 1) toxicocinética, 2) genotoxicidad, 3) toxicidad subcrónica y crónica, y carcinogenicidad, 4) toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo, pudiéndose requerir puntualmente estudios adicionales de inmunotoxicidad, hipersensibilidad, alergia, reacciones de intolerancia, actividad endocrina, y/o neurotoxicidad, que permitan una evaluación de riesgos adecuada. Estos cuatro aspectos se evaluarán de acuerdo con las recomendaciones para la constitución de un expediente de solicitud de evaluación de aditivos alimentarios de la EFSA (2012).

Tabla 1. Estudios a incluir en el expediente toxicológico	
<p>Toxicocinética</p>	<p>Se deberá informar sobre la absorción, distribución tisular, metabolismo y excreción de los residuos.</p> <p>Los estudios sobre la toxicocinética y la toxicidad en animales deberán realizarse utilizando directrices de prueba acordadas internacionalmente, como, por ejemplo, las guías de prueba de la OCDE (OCDE TG) o los métodos de ensayo del Reglamento (CE) N° 440/2008 (UE, 2008). Se deberá seguir la edición más actualizada de cualquier guía de prueba.</p>
<p>Toxicología</p>	<p>Los estudios deberán permitir una evaluación de la inocuidad del coadyuvante tecnológico y de sus posibles metabolitos y productos de degradación o de reacción con las matrices.</p> <p>Estudio de toxicidad oral subcrónica durante 90 días. Este estudio deberá realizarse, al menos, en una especie animal que pertenezca al orden de los roedores, según las directrices OCDE TG 408 (OECD, 2018a). O bien, se podrá suministrar un estudio publicado, realizado según las exigencias científicas más recientes, que permita evaluar la inocuidad del coadyuvante tecnológico (metabolitos, productos de degradación o de reacción con las matrices).</p> <p>Estudio de toxicidad para la reproducción (incluida la teratogénesis). Se debe suministrar un estudio de toxicidad para la reproducción en una generación, según las directrices OCDE TG 415 (OCDE, 1983). No obstante, si existen en la literatura estudios sobre cada uno de los tres segmentos (fertilidad y capacidad reproductiva general, toxicidad embriofetal y teratogénesis, toxicidad peri y postnatal), el solicitante podrá presentarlos en su expediente sustituyendo al estudio de reproducción en una generación. Los siguientes estudios complementarios deberán proporcionarse según sea pertinente:</p> <p>Carcinogénesis. Para toda sustancia que presente una analogía en su estructura química con un agente cancerígeno conocido o que haya provocado manifestaciones y/o lesiones sospechosas durante el estudio de toxicidad por administración repetida, según las directrices OCDE TG 452 (OCDE, 2018b).</p> <p>Inmunotoxicidad. El solicitante deberá considerar la necesidad de realizar estudios complementarios relativos a los efectos de la sustancia en el sistema inmunitario.</p>
<p>Genotoxicidad</p>	<p>Ensayo de mutación inversa bacteriana (OCDE TG 471) (OCDE, 2020).</p> <p>Prueba <i>in vitro</i> de micronúcleos de células de mamíferos (OCDE TG 487) (OCDE, 2023).</p> <p>Los criterios de valoración <i>in vitro</i> deberán de ser claramente negativos para concluir con certeza razonable que la sustancia no presenta un peligro genotóxico.</p> <p>En el caso de resultados positivos de la batería básica de pruebas, es posible que sea necesario realizar más pruebas <i>in vitro</i> siguiendo las recomendaciones de la EFSA.</p>

En el caso de los coadyuvantes tecnológicos para los cuales los estudios toxicológicos habituales no se pueden llevar a cabo, ya sea debido a la inestabilidad de las sustancias químicas, o por causa

de la naturaleza misma del coadyuvante, se puede obtener información acerca de su inocuidad a partir del producto final, que haya sido preparado usando este coadyuvante, en las condiciones de uso previstas.

3.7 Alergenicidad

Se deberá valorar el potencial alergénico del coadyuvante tecnológico teniendo en cuenta su composición (particularmente, en el caso de que su contenido incluya proteínas), el proceso de producción y los datos disponibles (experimentales y en humanos), incluyendo, además, información sobre la reactividad cruzada.

A tal efecto, se deberá llevar a cabo una revisión bibliográfica completa con objetivo de obtener la información disponible sobre la sensibilización, reacciones alérgicas y/o estudios sobre la alergenidad del coadyuvante tecnológico o de sus componentes individuales.

En caso de ser necesario realizar ensayos, se deben seguir los principios discutidos en la Guía de la EFSA sobre la alergenidad de los OMG (Organismos Modificados Genéticamente) al evaluar los componentes alergénicos. Estos principios para la determinación de la alergenidad incluyen la investigación de aspectos estructurales de la proteína o péptido, enfoques *in silico* (o bioinformáticos), métodos de unión a IgE y basados en células, técnicas de elaboración de perfiles analíticos y modelos animales (EFSA, 2010).

3.8 Eficacia

3.8.1 Justificación del uso, interés y eficacia

Se debe demostrar que el producto cumple un determinado propósito tecnológico, y, por lo tanto, se ajusta a la definición de coadyuvante tecnológico. Por ello, es necesario explicar cuál es el papel tecnológico del coadyuvante en el proceso, y realizar estudios de eficacia mediante ensayos prácticos que demuestren dicha eficacia.

3.8.2 Estudio de eficacia

Como paso previo a la realización del estudio de eficacia se deberá presentar un protocolo en el que se detallen los ensayos propuestos, incluyendo aspectos como la descripción de las condiciones en las que se realizarán dichos ensayos y las metodologías utilizadas.

Se elaborará un informe que recoja los ensayos de eficacia realizados, incluyendo en detalle los protocolos, metodologías, validaciones, resultados y conclusiones asociados.

El estudio de eficacia incluirá ensayos representativos de las condiciones reales, llevados a cabo en las mismas condiciones sin y con el coadyuvante tecnológico propuesto, con el objeto de tener muestras de referencia para su análisis. De este modo, todos los ensayos deberán incluir un ensayo “testigo”, que no contenga el coadyuvante tecnológico en estudio.

Los ensayos se efectuarán con diferentes concentraciones de coadyuvante tecnológico, para poder determinar cuál es la mínima concentración que asegura su eficacia. Estos ensayos a concentraciones variables deberán, además, incluir tomas de muestras suficientes, en número y cantidad, para permitir la realización de un tratamiento consistente de los resultados. Se recomienda la

realización de los ensayos con cada una de las diferentes concentraciones en, al menos, tres lotes distintos de cada alimento de destino.

Los métodos de análisis utilizados deberán ser métodos normalizados (Farmacopea Europea, Farmacopea de los Estados Unidos, la *International Organization for Standardization* (ISO) o la *Association of Official Analytical Collaboration (AOAC) International*) u otros métodos validados, y preferiblemente acreditados conforme a la norma UNE-EN ISO/IEC 17025 (UNE-EN, 2017). En el informe de los ensayos de eficacia realizados se detallarán los parámetros de funcionamiento de los métodos analíticos.

Los ensayos podrán llevarse a cabo en:

1. Condiciones de laboratorio (sobre cantidades pequeñas, en proceso discontinuo) y/o en condiciones piloto. Se entiende como condiciones piloto la simulación a escala reducida de un proceso industrial, imitando las condiciones tecnológicas lo más fielmente posible respecto a dicho proceso. Si el proceso industrial al que está destinado el coadyuvante tecnológico es continuo, las pruebas en condiciones piloto deberán realizarse de forma continua durante un tiempo suficientemente largo para la evaluación del impacto del uso del coadyuvante en el alimento y el proceso en sí. Podrán llevarse a cabo de forma discontinua si el solicitante puede demostrar que dicha situación conduce a una situación más desfavorable (menor eficacia) que en el caso en continuo.
2. Condiciones industriales, en caso de que el coadyuvante tecnológico ya se utilice en otro país, o en caso de que se realicen las pruebas a nivel industrial siempre y cuando no se comercialice el producto resultante de dichas pruebas.

Los resultados procedentes de los ensayos de eficacia del coadyuvante tecnológico podrán compararse con los obtenidos para otros compuestos o sustancias autorizadas para este uso y en este alimento o en otros. También podrán compararse con los resultados de ensayos realizados con el propio coadyuvante en el marco de una solicitud relativa a otros alimentos o procesos.

Los ensayos realizados deberán permitir determinar:

- La eficacia del coadyuvante tecnológico para el uso propuesto.
- La concentración de coadyuvante tecnológico, necesaria y suficiente, para obtener el efecto buscado, y una propuesta de concentración máxima de uso.

En el caso particular de los coadyuvantes tecnológicos utilizados para la desinfección bacteriana del agua de lavado de frutas y hortalizas, se tomarán como referencia los requisitos de calidad del agua utilizada en la empresa alimentaria para la producción de alimentos, o que entra en contacto con estos o con materiales y objetos destinados a entrar en contacto con alimentos, establecidos en el Real Decreto 3/2023 (BOE, 2023b). Según esto, el agua deberá cumplir con los criterios de calidad establecidos en el capítulo II, sección 1ª del nuevo real decreto y con los parámetros microbiológicos y valores paramétricos establecidos en el anexo I (*Escherichia coli*, enterococo intestinal, *Clostridium perfringens*, *Legionella* spp.). Los métodos de análisis utilizados por los laboratorios se ajustarán a lo especificado en el anexo III, parte C de dicho real decreto. Los coadyuvantes tecnológicos utilizados para la desinfección bacteriana del agua de lavado en la industria alimentaria

deberán, por tanto, conseguir la eficacia necesaria para garantizar la calidad de agua descrita en el real decreto. Para la ejecución de los ensayos de eficacia, se procederá a la inoculación de la fruta o del agua de lavado con los microorganismos, especificados en el real decreto, en concentración suficientemente alta que se pueda considerar representativa del escenario más desfavorable. Se realizarán ensayos con y sin desinfectante, y se tomarán muestras en condiciones asépticas del agua de lavado tras la inoculación y tras el lavado de la fruta. Las condiciones de proceso deberán reproducir al máximo la situación real. En particular, se informarán y se reproducirán de forma precisa la dosificación de coadyuvante tecnológico, el tiempo de contacto y la relación peso de alimento/volumen de solución de lavado.

3.9 Residuos

Como paso previo a la realización del estudio de residuos se deberá presentar un protocolo en el que se detallen los ensayos propuestos, incluyendo aspectos como la descripción de las condiciones en las que se realizarán dichos ensayos y las metodologías utilizadas.

Se elaborará un informe que recoja los ensayos de residuos realizados, incluyendo en detalle los protocolos, metodologías, validaciones, resultados y conclusiones asociadas.

Conforme se establece en el Real Decreto 773/2023, el uso de coadyuvantes tecnológicos puede dar lugar a la presencia involuntaria, pero técnicamente inevitable, en el producto final de residuos de la propia sustancia o de sus derivados, a condición de que no presenten ningún riesgo para la salud y no tengan ningún efecto tecnológico en el producto final. Como norma general, en consecuencia, es necesario, siempre que sea posible, implementar estrategias tecnológicas para minimizar la presencia del coadyuvante tecnológico en el alimento o alimentos destino.

3.9.1 Estudio de residuos

El expediente incluirá ensayos de residuos en, al menos, tres lotes diferentes del alimento o alimentos procesados en condiciones análogas a las que se pretenden utilizar antes de poner dichos alimentos a disposición del consumidor. Los residuos pueden estar formados por el coadyuvante tecnológico y, en su caso, sus productos de degradación o de reacción con la matriz. Se podrá reproducir la elaboración del alimento a escala de laboratorio o piloto, en condiciones que reproduzcan lo más fielmente posible las condiciones industriales, o bien que conduzcan a una situación más desfavorable de presencia de residuos. De forma general, se realizarán análisis de todos los componentes del coadyuvante tecnológico en el alimento en el momento de la adición (para corroborar la concentración inicial), y en el alimento o alimentos producidos, tras el procesado (para corroborar su eliminación o reducción).

La realización de ensayos de residuos en, al menos, tres lotes del alimento o alimentos procesados permitirá realizar los análisis estadísticos que demuestren la reducción de la concentración del coadyuvante tecnológico hasta niveles técnicamente inevitables. Además, dichos resultados serán la base para la estimación de la exposición correspondiente por parte del Comité Científico.

Los métodos de análisis utilizados deberán ser métodos normalizados (Farmacopea Europea, Farmacopea de los Estados Unidos, la *International Organization for Standardization* (ISO) o la

Association of Official Analytical Collaboration (AOAC) International) u otros métodos validados, y preferiblemente acreditados conforme a la norma UNE-EN ISO/IEC 17025 (UNE-EN, 2017). En el informe de los ensayos de residuos realizados se detallarán los parámetros de funcionamiento de los métodos analíticos, en particular el límite de detección y el intervalo de cuantificación. También se incluirán cromatogramas, espectrogramas, etc.

Para el caso particular de ensayos de residuos de coadyuvantes tecnológicos utilizados para la desinfección bacteriana del agua de lavado de frutas y hortalizas, se deberá tener en cuenta:

- Se deberá justificar que la concentración de residuos del coadyuvante tecnológico en las frutas y hortalizas es la técnicamente inevitable después de haber aplicado medidas para su eliminación. Por ejemplo, procediendo a un enjuagado final con agua potable.
- Asimismo, los ensayos de residuos utilizarán el tiempo de contacto recomendado por el fabricante y reproducirán la recirculación del agua de lavado en los mismos términos que en el proceso industrial.
- Se presentarán análisis de los residuos de todos los componentes del coadyuvante tecnológico en el agua de lavado en el momento de la adición y tras el tratamiento, y en las frutas u hortalizas tras la eliminación del coadyuvante tecnológico.

3.10 Impacto ambiental

Se incluirá una valoración de la utilización del coadyuvante tecnológico en términos de impacto ambiental, incluyendo aspectos relacionados con los posibles residuos del coadyuvante en el medioambiente.

3.11 Anexos y referencias

Se proporcionarán los estudios completos y publicaciones a los que se haga referencia en el expediente de solicitud.

4. Estimación de la exposición y caracterización del riesgo

En base al estudio de residuos proporcionados por el solicitante, el Comité Científico llevará a cabo una estimación de la exposición de esos residuos a través del consumo del alimento o alimentos en cuya elaboración u obtención se ha utilizado el coadyuvante tecnológico. Para ello, se tendrán en cuenta los datos de consumo de alimentos proporcionados por encuestas nacionales validadas como, por ejemplo, las incluidas en la *Comprehensive Food Consumption Database* de la EFSA.

La confrontación de las ingestas de residuos estimadas frente a los valores de referencia toxicológicos permitirá al Comité Científico concluir acerca de si el uso del coadyuvante tecnológico implica un riesgo para la salud de los consumidores.

Referencias

AESAN (2010). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Líneas Directrices de la documentación precisa para la evaluación de coadyuvantes tecnológicos que se pretenden emplearse en la alimentación. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 12, pp: 79-93.

- BOE (1983). Real Decreto 308/1983, de 25 de enero, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria de Aceites Vegetales Comestibles. BOE N° 44 de 21 de febrero de 1983, pp: 4853-4858.
- BOE (2015). Real Decreto 640/2015, de 10 de julio, por el que se aprueba la lista de coadyuvantes tecnológicos autorizados para la elaboración de aceites vegetales comestibles y sus criterios de identidad y pureza, y por el que se modifica el Real Decreto 308/1983, de 25 de enero, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria de Aceites Vegetales Comestibles. BOE N° 179 de 28 de julio de 2015, pp: 64243-64249.
- BOE (2022). Real Decreto 697/2022, de 23 de agosto, por el que se aprueba el Estatuto del Organismo Autónomo Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. BOE N° 203 de 24 de agosto de 2022, pp: 120212-120236.
- BOE (2023a). Real Decreto 773/2023, de 3 de octubre, por el que se regulan los coadyuvantes tecnológicos utilizados en los procesos de elaboración y obtención de alimentos. BOE N° 237, de 4 de octubre de 2023, pp: 132612-132638.
- BOE (2023b). Real Decreto 3/2023, de 10 de enero, por el que se establecen los criterios técnico-sanitarios de la calidad del agua de consumo, su control y suministro. BOE N° 9 de 11 de enero de 2023, pp: 4253-4354.
- EFSA (2010). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Scientific Opinion on the assessment of allergenicity of GM plants and microorganisms and derived food and feed. *EFSA Journal*, 8 (7): 1700, pp: 1-168.
- EFSA (2012). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Guidance for submission for food additive evaluations. *EFSA Journal*, 10 (7): 2760, pp: 1-53.
- OCDE (1983). Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. Test No. 415: One-Generation Reproduction Toxicity Study, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/9789264070844-en> [acceso: 30-11-23].
- OCDE (2018a). Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. Test No. 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, Disponible en: <https://doi.org/10.1787/9789264070707-en> [acceso: 30-11-23].
- OCDE (2018b). Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. Test No. 452: Chronic Toxicity Studies, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/9789264071209-en> [acceso: 30-11-23].
- OCDE (2020). Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. Test No. 471: Bacterial Reverse Mutation Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/9789264071247-en> [acceso: 30-11-23].
- OCDE (2023). Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. Test No. 487: *In Vitro* Mammalian Cell Micronucleus Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/9789264264861-en> [acceso: 30-11-23].
- UE (2002). Reglamento (CE) N° 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria. DO L 31 de 1 febrero de 2002, pp: 1-24.
- UE (2008). Reglamento (CE) N° 440/2008 de la Comisión, de 30 de mayo de 2008, por el que se establecen métodos de ensayo de acuerdo con el Reglamento (CE) N° 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH). DO L 142 de 31 mayo de 2008, pp: 1-739.
- UE (2020). Reglamento de Ejecución (UE) 2020/1823 de la Comisión, de 2 de diciembre de 2020, por el que se modifica el Reglamento (UE) N° 234/2011 de Ejecución del Reglamento (CE) N° 1331/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, por el que se establece un procedimiento de autorización común para los aditivos, las enzimas y los aromas alimentarios. DO L 406 de 3 de diciembre de 2020, pp: 43-50.
- UNE-EN (2017). Norma UNE-EN ISO/IEC 17025. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. (ISO/IEC 17025:2017).