

Edición  
en lengua española

## Legislación

---

Sumario

I *Actos cuya publicación es una condición para su aplicabilidad*

.....

---

II *Actos cuya publicación no es una condición para su aplicabilidad*

Comisión

97/618/CE:

- ★ Recomendación de la Comisión, de 29 de julio de 1997, relativa a los aspectos científicos y a la presentación de la información necesaria para secundar las solicitudes de puesta en el mercado de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios, la presentación de dicha información y la elaboración de los informes de evaluación inicial de conformidad con el Reglamento (CE) n° 258/97 del Parlamento Europeo y del Consejo<sup>(1)</sup> ..... 1

## II

(Actos cuya publicación no es una condición para su aplicabilidad)

## COMISIÓN

## RECOMENDACIÓN DE LA COMISIÓN

de 29 de julio de 1997

relativa a los aspectos científicos y a la presentación de la información necesaria para secundar las solicitudes de puesta en el mercado de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios, la presentación de dicha información y la elaboración de los informes de evaluación inicial de conformidad con el Reglamento (CE) n° 258/97 del Parlamento Europeo y del Consejo

(Texto pertinente a los fines del EEE)

(97/618/CE)

LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea,

Visto el Reglamento (CE) n° 258/97 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de enero de 1997, sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios<sup>(1)</sup>, y, en particular, el apartado 4 de su artículo 4,

Considerando que, a fin de proteger la salud pública, es necesario que los nuevos alimentos y los nuevos ingredientes alimentarios sean objeto de una única evaluación de la seguridad mediante un procedimiento comunitario antes de su comercialización en la Comunidad;

Considerando que las recomendaciones relativas a los aspectos científicos de la información necesaria para secundar las solicitudes de puesta en el mercado de un nuevo alimento o un nuevo ingrediente alimentario facilitarán la preparación de dichas solicitudes por los operadores económicos; que las recomendaciones relativas a la presentación de dicha información y a la elaboración de los informes de evaluación inicial por parte de los organismos competentes de los Estados miembros facilitará la evaluación de dichas solicitudes;

Considerando que el Comité científico de la alimentación humana ha formulado recomendaciones sobre la información necesaria para secundar dichas solicitudes sobre la presentación de la información necesaria y sobre la elaboración de los informes de evaluación inicial de dichas solicitudes;

Considerando que la experiencia en la evaluación de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios es limitada en la actualidad; que, por consiguiente, cualquier recomendación formulada en este ámbito ha de ser objeto de una revisión constante para tener en cuenta los nuevos

datos científicos y los trabajos de las organizaciones internacionales pertinentes;

Considerando que la presente recomendación ha sido objeto de consultas con los Estados miembros en el marco del Comité científico de la alimentación humana,

RECOMIENDA:

1. Que en la preparación de las solicitudes de puesta en el mercado de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios, los operadores económicos sigan las recomendaciones relativas a los aspectos científicos de la información necesaria para secundar las solicitudes de puesta en el mercado de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios, que figuran en la parte I del Anexo.
2. Que los operadores económicos garanticen la presentación de la información necesaria para secundar las solicitudes a que se refiere el punto 1 de conformidad con las recomendaciones que figuran en la parte II del Anexo.
3. Que los Estados miembros garanticen que los informes de evaluación inicial preparados por sus organismos competentes en materia de evaluación de productos alimenticios de conformidad con el apartado 2 del artículo 6 del Reglamento (CE) n° 258/97 se elaboren de conformidad con las recomendaciones que figuran en la parte III del Anexo.

Hecho en Bruselas, el 29 de julio de 1997.

Por la Comisión

Martin BANGEMANN

Miembro de la Comisión

<sup>(1)</sup> DO L 43 de 14. 2. 1997, p. 1.

## ANEXO

## PARTE 1

**RECOMENDACIONES RELATIVAS A LOS ASPECTOS CIENTÍFICOS DE LA INFORMACIÓN  
NECESARIA PARA SECUNDAR LAS SOLICITUDES DE PUESTA EN EL MERCADO DE NUEVOS  
ALIMENTOS Y NUEVOS INGREDIENTES ALIMENTARIOS**

## ÍNDICE

	<i>Página</i>
1. Introducción .....	4
2. Categorías de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios incluidas en el Reglamento (CE) nº 258/97 .....	4
3. Aspectos clave para la evaluación de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios (NA)	5
3.1. Consideraciones generales .....	5
3.2. Organismos modificados genéticamente (OMG) .....	5
3.3. Equivalencia sustancial .....	5
3.4. Análisis composicional .....	6
3.5. Ingesta .....	6
3.6. Consideraciones nutricionales de las pruebas toxicológicas en animales .....	6
3.7. Requisitos toxicológicos .....	7
3.8. Repercusiones de los NA para la nutrición humana .....	7
3.9. Nuevos microorganismos utilizados en los alimentos .....	7
3.10. Potencial alergénico .....	8
3.11. Evaluación de los genes marcadores .....	8
4. Clasificación científica de los nuevos alimentos con miras a la evaluación de su salubridad ....	9
Clase 1: Sustancias químicas puras o mezclas simples de fuente no MG .....	9
Clase 2: NA complejos de fuente no MG .....	9
Clase 3: Vegetales MG y sus productos .....	9
Clase 4: Animales MG y sus productos .....	10
Clase 5: Microorganismos MG y sus productos .....	10
Clase 6: Alimentos producidos mediante un nuevo proceso .....	10
5. Determinación de la información esencial para la evaluación de la salubridad .....	10
I. Especificación del NA .....	11
II. Efecto del proceso de producción aplicado al NA .....	11
III. Historial del organismo utilizado como fuente del NA .....	11
IV. Efecto de la modificación genética sobre las propiedades del organismo hospedador .....	12
V. Estabilidad genética del OMG utilizado como fuente del NA .....	13
VI. Especificidad de la expresión del nuevo material genético .....	13
VII. Transferencia de material genético a partir de OMG .....	13

	<i>Página</i>
VIII. Capacidad de supervivencia de los MMG en el intestino humano y capacidad de colonización del mismo .....	13
IX. Ingesta/nivel de uso previstos del NA .....	13
X. Datos de la anterior exposición humana al NA o a su fuente .....	13
XI. Información nutricional sobre el NA .....	14
XII. Información microbiológica sobre el NA .....	14
XIII. Información toxicológica sobre el NA .....	14
6. Revisión de las recomendaciones .....	15
7. Referencias .....	15
8. Glosario .....	16
Cuadro I: Correspondencia entre la clasificación del Reglamento (CE) nº 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios y las recomendaciones del Comité científico de la alimentación humana (CCAH) .....	17
Cuadro II: Índice de los esquemas estructurados que han de seguirse para cada clase de NA	18
Esquemas I a XIII .....	19

## 1. INTRODUCCIÓN

Siempre que se introduzcan cambios en la comercialización, la producción o el tratamiento de un alimento o se utilicen ingredientes no tradicionales, deberán considerarse las repercusiones para la seguridad de los consumidores y el valor nutritivo. Se precisará información sobre cualquier punto relativo a estos dos aspectos. En la actualidad, la cuestión de la seguridad de los nuevos alimentos es objeto de consideración a escala mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) y otros organismos nacionales e internacionales han abordado los aspectos tanto específicos como generales relativos a la salubridad de los nuevos alimentos. Una serie de informes esbozan la filosofía y los progresos realizados en este ámbito (véanse las referencias).

En el marco de la aplicación del Reglamento (CE) n° 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios, la Comisión Europea ha pedido al Comité científico de la alimentación humana (CCAH) que formule recomendaciones relativas a los aspectos científicos de:

- I) la información necesaria para secundar las solicitudes de puesta en el mercado de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios;
- II) la presentación de dicha información;
- III) la elaboración de los informes de evaluación inicial.

El presente informe aborda la tarea I.

## 2. CATEGORÍAS DE NUEVOS ALIMENTOS Y NUEVOS INGREDIENTES ALIMENTARIOS INCLUIDAS EN EL REGLAMENTO (CE) N° 258/97

De acuerdo con el Reglamento (CE) n° 258/97 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de enero de 1997, sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios<sup>(1)</sup>, el Reglamento (CE) n° 258/97 se aplicará a la puesta en el mercado de alimentos y de ingredientes alimentarios que, hasta el momento, no hayan sido utilizados en una medida importante para el consumo humano en la Comunidad y que estén incluidos en las siguientes categorías:

- a) alimentos e ingredientes alimentarios que contengan organismos modificados genéticamente con arreglo a la Directiva 90/220/CEE del Consejo<sup>(2)</sup>, o que consistan en dichos organismos;
- b) alimentos e ingredientes alimentarios producidos a partir de organismos modificados genéticamente, pero que no los contengan;
- c) alimentos e ingredientes alimentarios de estructura molecular primaria nueva o modificada intencionadamente;
- d) alimentos e ingredientes alimentarios consistentes en microorganismos, hongos o algas u obtenidos a partir de éstos;
- e) alimentos e ingredientes alimentarios consistentes en vegetales u obtenidos a partir de ellos, y los ingredientes alimentarios obtenidos a partir de animales, excepto los alimentos e ingredientes alimentarios obtenidos mediante prácticas tradicionales de multiplicación o de selección y cuyo historial de uso alimentario sea seguro;
- f) alimentos e ingredientes alimentarios que se hayan sometido a un proceso de producción no utilizado habitualmente, que provoca en su composición o estructura cambios significativos de su valor nutritivo, de su metabolismo o de su contenido en sustancias indeseables.

El Reglamento no se aplica a: los aditivos alimentarios que estén incluidos en el ámbito de aplicación de la Directiva 89/107/CEE del Consejo<sup>(3)</sup>; los aromas para productos alimenticios que estén incluidos en el ámbito de aplicación de la Directiva 88/388/CEE del Consejo<sup>(4)</sup>; los disolventes de extracción utilizados en la fabricación de productos alimenticios que estén incluidos en el ámbito de aplicación de la Directiva 88/344/CEE del Consejo<sup>(5)</sup>.

<sup>(1)</sup> DO L 43 de 14. 2. 1997, p. 1.

<sup>(2)</sup> DO L 117 de 8. 5. 1990, p. 15.

<sup>(3)</sup> DO L 40 de 11. 2. 1989, p. 27.

<sup>(4)</sup> DO L 184 de 15. 7. 1988, p. 61.

<sup>(5)</sup> DO L 157 de 24. 6. 1988, p. 28.

### 3. ASPECTOS CLAVE PARA LA EVALUACIÓN DE NUEVOS ALIMENTOS Y NUEVOS INGREDIENTES ALIMENTARIOS (NA)

#### 3.1. Consideraciones generales

Los alimentos suelen ser complejas mezclas de macro y microconstituyentes que aportan energía y nutrientes y contribuyen al bienestar de los seres humanos. Se les ha considerado tradicionalmente productos naturales, benéficos y necesarios cuya seguridad y valor nutritivo están fuera de toda duda. Los planteamientos normativos en materia de seguridad de los alimentos han reflejado esta actitud y se han centrado en los aditivos alimentarios, los coadyuvantes tecnológicos y los contaminantes de origen natural o industrial. Así, los alimentos no han sido hasta ahora sometidos sistemáticamente a una evaluación nutricional o toxicológica, excepto en raros casos en los que se han declarado efectos tóxicos agudos en los seres humanos (por ejemplo, solanina, glucósidos cianogénicos) o en aquellos casos en los que estudios animales o experiencias humanas han mostrado efectos adversos de las materias primas alimentarias (por ejemplo, harina de soja). Ello no quiere decir que no se haya procedido a la evaluación nutricional de alimentos específicos o de dietas globales, sino que dichas evaluaciones nutricionales no han servido de base para la evaluación de la seguridad de los alimentos individualmente considerados. Por otra parte, los aditivos alimentarios no están permitidos en los alimentos a menos que hayan sido sometidos a una exhaustiva evaluación toxicológica.

Se sabe de diversos alimentos que contienen compuestos tóxicos, incluidos mutágenos y carcinógenos, y algunas enfermedades crónicas de los seres humanos presentan un componente dietético en su etiología. Aunque se reconoce que algunos efectos adversos de la dieta sobre la salud están relacionados con los hábitos alimentarios, se desconocen los mecanismos exactos que intervienen. Es posible que ciertos estados patológicos se deban a una exposición crónica a componentes de alimentos tradicionales. Hasta fechas recientes, se ha prestado escasa atención a este aspecto o a la posible función de agentes modificadores de los efectos tóxicos (por ejemplo, anticarcinógenos) presentes de forma natural en los alimentos.

La evaluación de la salubridad de los alimentos, incluidos nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios (NA), presenta una serie de desafíos científicos. Los métodos convencionales de evaluación toxicológica no pueden aplicarse a los alimentos, porque éstos plantean problemas particulares no resueltos por los análisis de contaminantes y aditivos alimentarios *in vivo* e *in vitro*. Por ejemplo, la cantidad de alimento que puede incorporarse a la dieta en estudios sobre alimentación animal sin perturbar su equilibrio nutricional hace que el uso de factores de seguridad convencionales sea inadecuado para la gestión y evaluación de los riesgos de cualquier producto destinado a un uso como alimento o ingrediente alimentario importante. Además, los estudios metabólicos y farmacocinéticos tradicionales no son directamente aplicables a complejas mezclas químicas como son los alimentos. El uso de la mutagenicidad y otras pruebas *in vitro* para los alimentos requiere técnicas especiales y una prudente interpretación de los resultados.

En consecuencia, son precisos métodos alternativos para analizar y evaluar la salubridad de los alimentos y los principales ingredientes alimentarios. La estrategia final para combinar los aspectos nutricionales y toxicológicos consistirá en complementar las pruebas *in vitro* y los estudios *in vivo* iniciales en modelos animales con estudios en seres humanos, llegado el caso.

#### 3.2. Organismos modificados genéticamente (OMG)

Las Directivas 90/219/CEE del Consejo<sup>(1)</sup> y 90/220/CEE, en su versión modificada por la Directiva 94/15/CE de la Comisión<sup>(2)</sup> establecen la información necesaria para garantizar la seguridad del uso confinado de microorganismos modificados genéticamente (MMG) y la seguridad de la liberación intencional de organismos modificados genéticamente (OMG), respectivamente. Los requisitos de estas Directivas son asimismo aplicables a los OMG inscritos en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) n.º 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios en lo que se refiere a la información básica necesaria para la evaluación de la seguridad de los NA. Las presentes recomendaciones se centran específicamente en los aspectos relativos a la seguridad de la alimentación humana.

#### 3.3. Equivalencia sustancial

El concepto de «equivalencia sustancial» ha sido introducido por la OMS y la OCDE con especial referencia a los alimentos producidos por medio de la biotecnología moderna. En la terminología de la OCDE, el concepto de equivalencia sustancial implica la idea de que los organismos existentes utilizados como

<sup>(1)</sup> DO L 117 de 8. 5. 1990, p. 1.

<sup>(2)</sup> DO L 103 de 22. 4. 1994, p. 20.

alimentos o fuentes alimentarias pueden servir de base comparativa en la evaluación de la seguridad para el consumo humano de un alimento o componente alimentario nuevo o modificado. Si se descubre que un alimento o componente alimentario nuevo es sustancialmente equivalente a un alimento o componente alimentario existente, éste puede ser tratado de la misma manera en lo que respecta a la seguridad, habida cuenta de que el establecimiento de una equivalencia sustancial no es en sí misma una evaluación del valor nutritivo o de la seguridad, sino una estrategia para comparar un nuevo alimento potencial con su homólogo tradicional.

La aplicación del principio de equivalencia sustancial puede ampliarse a la evaluación de los alimentos resultantes de nuevas fuentes y procesos. Así, los NA sustancialmente equivalentes son comparables, en términos de seguridad, a sus homólogos convencionales. La equivalencia sustancial puede establecerse para la totalidad del alimento o componente alimentario, incluido el «nuevo» cambio introducido, o para el alimento o componente alimentario salvo el «nuevo» cambio específico introducido. El hecho de que no se establezca la equivalencia sustancial de un NA con un alimento o componente alimentario existente no significa que dicho NA sea peligroso, sino que éste debe evaluarse sobre la base de su composición y propiedades específicas.

El establecimiento de equivalencia sustancial es una tarea analítica en la evaluación de la salubridad relativa de un NA en comparación con un alimento o componente alimentario existente. Incluye un elemento dinámico, ya que la continua modificación de un alimento requiere que la base comparativa evolucione de manera que el NA más reciente sea comparado con un NA anterior adecuado y no necesariamente con su equivalente más tradicional.

La comparación puede resultar una tarea simple o llevar un tiempo considerable en función de la naturaleza del NA considerado y de la experiencia adquirida con el mismo. El planteamiento técnico para establecer la equivalencia sustancial variará según se trate de animales, vegetales, microorganismos, ingredientes alimentarios químicos o nuevos procesos, aspecto que se trata más detenidamente en las diferentes clases que se enuncian más adelante en el presente documento.

#### 3.4. Análisis composicional

Los estudios analíticos de la composición del NA son de vital importancia no sólo para el establecimiento de la equivalencia sustancial, sino también como condición previa de las evaluaciones nutricionales y toxicológicas. Los métodos aplicados deben normalizarse y validarse para garantizar la calidad y coherencia de los datos. Los análisis y datos presentados deben basarse en sólidos principios científicos y adaptarse a la naturaleza del NA. La investigación debe centrarse sobre todo en la determinación del contenido de nutrientes críticos (tanto macro como micronutrientes) y cualesquiera sustancias tóxicas críticas y factores antinutricionales que pudieran estar presentes de manera inherente o como consecuencia del proceso de producción.

#### 3.5. Ingesta

La pauta de consumo puede mostrar una variación significativa cuando se introduce un nuevo NA en la dieta, afectando así al estado nutricional humano. Dado que este fenómeno no es siempre previsible, la comercialización de un NA debe ir acompañada de un programa de supervisión. Este programa debe incluir información sobre los cambios introducidos en las condiciones de tratamiento y preparación, así como los efectos de una posible sustitución de otros alimentos o componentes alimentarios de importancia en la dieta. Si la supervisión revela cambios en aquellos factores que plantean problemas de salubridad, sería necesaria una reevaluación de la aceptabilidad del NA.

#### 3.6. Consideraciones nutricionales de las pruebas toxicológicas en animales

En la evaluación general, es de primordial importancia interpretar minuciosamente cualesquiera efectos adversos observados en estudios animales y distinguir entre efectos tóxicos y los debidos a un desequilibrio nutricional en la dieta experimental. Así, los aspectos nutricionales y toxicológicos tienen que integrarse estrechamente en la evaluación del NA. El conocimiento preciso de las propiedades nutricionales del NA (por ejemplo, valor energético, contenido proteínico y biodisponibilidad de micronutrientes) es una condición necesaria del programa de pruebas toxicológicas. En la concepción de estudios de alimentación animal, la dosis más elevada ha de ser el nivel máximo que puede incorporarse a la dieta sin causar un desequilibrio nutricional, mientras que la dosis más baja debe ser comparable a su función previsible en la dieta humana.

Si se prevén unos niveles de uso y consumo elevados, la aplicación de los factores de seguridad empleados tradicionalmente para la evaluación de los riesgos puede crear dificultades en la concepción de estudios convencionales de alimentación animal con unos niveles de incorporación a la dieta adecuados para garantizar el uso en seres humanos en los niveles de consumo previstos. Para compensar la incapacidad de emplear factores de seguridad razonablemente adecuados, todos los estudios de alimentación animal crónicos o subcrónicos deben complementarse con estudios de absorción y metabolismo en animales y, en última instancia, en seres humanos.

Una interpretación científica holística de todos los datos de evaluación de la salubridad caso por caso puede aportar una justificación aceptable del uso de factores de seguridad más bajos para el NA que los utilizados tradicionalmente en la evaluación de la seguridad.

### 3.7. Requisitos toxicológicos

En principio, los requisitos toxicológicos de los NA deben considerarse caso por caso. A la hora de determinar los datos toxicológicos necesarios, se pueden considerar tres hipótesis:

- 1) se puede establecer la equivalencia sustancial con un alimento o componente alimentario tradicional aceptado, en cuyo caso no son necesarias pruebas adicionales;
- 2) la equivalencia sustancial puede establecerse excepto para un solo rasgo o unos pocos rasgos específicos del NA, en cuyo caso toda evaluación adicional de la seguridad ha de centrarse específicamente en dichos rasgos;
- 3) no se puede establecer una equivalencia sustancial parcial o total; en este caso, la salubridad de todo el nuevo alimento o macronutriente debe evaluarse haciendo uso de un adecuado planteamiento que combine los aspectos nutricionales y toxicológicos.

Si no se puede establecer la equivalencia sustancial con un alimento tradicional, la evaluación de la salubridad debe tener en cuenta no sólo el conocimiento de la identidad, la estructura química y las propiedades fisicoquímicas del NA, sino también aspectos tales como su fuente, composición e ingesta potencial en función del uso propuesto en la dieta general, la exposición potencial de grupos de población especialmente vulnerables y los efectos probables del tratamiento. Cuanto mayor sea la exposición dietética prevista, más exhaustivo tendrá que ser el programa de pruebas toxicológicas requerido.

### 3.8. Repercusiones de los NA para la nutrición humana

La evaluación general debe considerar las repercusiones nutricionales tanto en las ingestas habituales (normales) previstas como en los niveles máximos de consumo. Esta evaluación se basará en una precisa valoración de la bibliografía pertinente, análisis composicionales, comparaciones para establecer la equivalencia sustancial y, llegado el caso, datos de investigación en modelos animales. Si se prevé que un NA tendrá una importante función en la alimentación, deberá efectuarse una adecuada evaluación nutricional humana. Se debe prestar atención a las características fisiológicas y las necesidades metabólicas particulares de grupos tales como lactantes, niños, mujeres embarazadas y en lactación, ancianos y personas con enfermedades crónicas (como diabetes mellitus y malabsorción).

Se necesitará información sobre los efectos tanto a largo como a corto plazo de la ingesta de NA. La información adecuada debe derivarse de una supervisión combinada de los aspectos nutricionales y de seguridad tras la comercialización, pero deben considerarse además estos efectos en función de los problemas específicos de calidad nutricional (por ejemplo, el efecto a largo plazo de los sustitutivos de grasas en el metabolismo de las vitaminas liposolubles).

### 3.9. Nuevos microorganismos utilizados en los alimentos

Los microorganismos pueden utilizarse para producir alimentos o ingredientes o aditivos alimentarios. Muchos de ellos tienen una larga tradición de uso seguro en fermentaciones alimentarias. Pueden estar muertos en el producto fermentado o consumirse vivos con él.

Por definición, los microorganismos sin un uso tradicional en la producción de alimentos en Europa no pueden tener un homólogo sustancialmente equivalente, por lo que deben ser evaluados. Los criterios pertinentes son: confinamiento (por ejemplo, están presentes únicamente en el fermentador, permanecen vivos en el alimento o se destruyen durante el tratamiento); potencial de colonización del intestino de los



mamíferos; potencial de toxigenicidad y de patogenicidad en los mamíferos; aplicación o no de ingeniería genética. En caso de modificación genética, son pertinentes las consideraciones sobre la transferencia potencial de material genético a partir de los MMG descritas en el punto 5. VII.

La evaluación de seguridad de un MMG debe tener en cuenta el origen del material de reciente introducción, por ejemplo, vectores, elementos reguladores, genes extraños, incluidos genes marcadores y genes diana. Se han de considerar dos casos:

- el sistema homólogo (autoclonación), en el que todos los elementos genéticos implicados se derivan de cepas pertenecientes a la misma especie taxonómica,
- el sistema heterólogo, en el que el organismo donante de los elementos genéticos pertenece a una especie taxonómica diferente de la del receptor.

En general, la estabilidad segregacional y horizontal de los productos génicos es de utilidad. En el caso de los organismos autoclonados, el concepto de equivalencia sustancial podría aplicarse en la mayoría de los casos. En los sistemas heterólogos, debe evaluarse tanto la seguridad del producto génico en relación con sus efectos sobre el alimento como el efecto del nuevo rasgo sobre las propiedades del microorganismo en el alimento y, tras la ingestión, en el intestino. Se han de analizar y evaluar las repercusiones de la transferencia horizontal de genes en el intestino.

### 3.10. Potencial alergénico

La posible aparición de reacciones alérgicas a nuevas proteínas u otros constituyentes de los NA debe analizarse. Como principio general de evaluación, debe someterse a pruebas *in vitro* e *in vivo* la reactividad inmunológica al NA de los individuos que reaccionan al homólogo alimentario tradicional. Este enfoque puede plantear problemas éticos que han de tomarse en consideración. Si la nueva proteína se expresa mediante genes derivados de una fuente conocida asociada a una alergia alimentaria, el suero de las personas con alergias confirmadas a dicha fuente puede someterse a pruebas inmunológicas específicas, por ejemplo, «borrones» de Western o prueba radioalergosorbente (RAST). Si las pruebas *in vitro* son negativas, se pueden llevar a cabo pruebas intradérmicas *in vivo* o estimulaciones controladas con placebo, doble enmascaramiento y supervisión clínica en estas personas. Todos los estudios deben cumplir las normas pertinentes y los principios éticos de las directrices de buenas prácticas clínicas y buenas prácticas de laboratorio.

Una serie de factores pueden servir de indicadores del potencial alergénico de las nuevas proteínas, como la homología secuencial de los epitopos con alérgenos conocidos, la estabilidad al calor, la sensibilidad al pH, la digestibilidad por las proteasas gastrointestinales, las cantidades detectables en el plasma y el peso molecular. Otras pruebas pueden surgir de los resultados previos a la comercialización en seres humanos y de las notificaciones de sensibilización de los trabajadores.

Son precisas nuevas estrategias para evaluar el potencial alergénico de los NA en los seres humanos. Habida cuenta de los conocimientos actualmente disponibles, la alergenicidad de un nuevo alimento de fuente MG debe incluir la consideración del potencial alergénico del organismo donante y receptor.

### 3.11. Evaluación de los genes marcadores

Los genes marcadores se utilizan como «etiquetas» para identificar y seleccionar las células vegetales o los microorganismos que han sido transformados con éxito mediante modificación genética. Generalmente, no suelen desempeñar un papel propio en el producto final o el NA. Los genes marcadores, actualmente utilizados con mayor frecuencia en los vegetales, son aquellos que confieren resistencia a los antibióticos o una mayor tolerancia a los herbicidas. Otros confieren tolerancia a los metales pesados o permiten una selección fenotípica y bioquímica. Los requisitos para evaluar la seguridad de los genes marcadores son básicamente similares a los aplicables a la evaluación de la seguridad de cualesquiera otros genes extraños.

La evaluación en los vegetales ha de considerar:

- el propio gen marcador y el producto que codifica;
- los métodos para analizar y cuantificar el gen marcador y sus productos de expresión en el alimento;
- los potenciales efectos toxicológicos y/o nutricionales relacionados con la función del gen marcador;
- el potencial de transferencia génica horizontal a la flora intestinal.

El uso de genes marcadores en microorganismos, sobre todo los genes que confieren resistencia a los antibióticos, debe evaluarse en relación con el organismo hospedador, el confinamiento biológico establecido por el producto génico, la posibilidad de colonización del intestino humano por parte de estos OMG y la relación existente entre la eficacia de los agentes antimicrobianos y la resistencia adquirida.

Se puede prever la elaboración de una lista de genes marcadores homologados, basada en una evaluación de sus efectos primarios sobre el organismo hospedador. Sus efectos secundarios sobre el hospedador dependerán, entre otros factores, del punto de inserción en el ADN hospedador y deberán evaluarse caso por caso, aunque no hay razón para suponer que el potencial de efectos secundarios sea mayor para los genes marcadores que para cualesquiera otros genes insertados.

#### 4. CLASIFICACIÓN CIENTÍFICA DE LOS NUEVOS ALIMENTOS CON MIRAS A LA EVALUACIÓN DE SU SALUBRIDAD

Los alimentos e ingredientes alimentarios que se inscriben en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) nº 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios son muy diversos (véase el punto 2). A fin de facilitar la evaluación nutricional y toxicológica, se han determinado seis clases de NA que difieren tanto en su complejidad como en los problemas que plantean.

A efectos de las presentes recomendaciones, el término «vegetales» incluye también las algas, el término «animales» incluye peces y moluscos y el término «microorganismos» las bacterias, los hongos (levaduras incluidas) y las microalgas (virus y plásmidos no se inscriben en el campo de aplicación de estas directrices).

##### Clase 1

###### **Sustancias químicas puras o mezclas simples obtenidas a partir de fuentes no modificadas genéticamente**

Esta clase comprende los alimentos y componentes alimentarios que son sustancias simples químicamente definidas o mezclas de éstas que no se obtienen a partir de vegetales, animales o microorganismos modificados genéticamente. Se pueden determinar dos subclases:

- 1.1. la fuente del NA tiene un historial de uso alimentario en la Comunidad;
- 1.2. la fuente del NA no tiene un historial de uso alimentario en la Comunidad.

##### Clase 2

###### **NA complejos obtenidos a partir de fuentes no modificadas genéticamente**

Esta clase incluye NA complejos que no han sido modificados genéticamente o se derivan de fuentes no modificadas genéticamente. También se incluyen los vegetales, animales y microorganismos intactos utilizados como alimentos y componentes alimentarios (por ejemplo, carbohidratos complejos, grasas, proteínas o aquellas sustancias descritas colectivamente como fibras alimentarias). Se pueden determinar dos subclases:

- 2.1. la fuente del NA tiene un historial de uso alimentario en la Comunidad;
- 2.2. la fuente del NA no tiene un historial de uso alimentario en la Comunidad.

##### Clase 3

###### **Vegetales modificados genéticamente y sus productos**

Los vegetales MG pueden consumirse directamente en forma de alimentos no elaborados o previa transformación en alimentos e ingredientes alimentarios, incluidas sustancias químicas puras. Esta clase de NA incluye todos estos alimentos e ingredientes alimentarios. Se pueden determinar dos subclases:

- 3.1. la planta hospedadora utilizada para la modificación genética tiene un historial de uso como alimento o como fuente de alimento en la Comunidad en condiciones de preparación e ingesta comparables;
- 3.2. la planta hospedadora utilizada para la modificación genética no tiene un historial de uso como alimento o como fuente de alimento en la Comunidad en condiciones de preparación e ingesta comparables.

**Clase 4****Animales modificados genéticamente y sus productos**

Los animales MG se pueden consumir directamente en forma de alimentos no elaborados o previa transformación en alimentos e ingredientes alimentarios, incluidas sustancias químicas puras. Los productos obtenidos directamente a partir de animales MG (por ejemplo, huevos, leche) pueden consumirse transformados o sin transformar. Esta clase de NA incluye todos estos alimentos e ingredientes alimentarios. Se pueden determinar dos subclases:

- 4.1. el animal hospedador utilizado para la modificación genética tiene un historial de uso como alimento o como fuente de alimento en la Comunidad en condiciones de preparación e ingesta comparables;
- 4.2. el animal hospedador utilizado para la modificación genética no tiene un historial de uso como alimento o como fuente de alimento en la Comunidad en condiciones de preparación e ingesta comparables.

**Clase 5****Microorganismos MG y sus productos**

Los microorganismos MG vivos pueden utilizarse en la producción de alimentos o de ingredientes alimentarios. Esta clase incluye todos los NA que son microorganismos MG o se producen a partir de los mismos, independientemente de que el NA listo para el consumo contenga células vivas. Se pueden determinar dos subclases:

- 5.1. el microorganismo hospedador utilizado para la modificación genética tiene un historial de uso como alimento o como fuente de alimento en la Comunidad en condiciones de preparación e ingesta comparables;
- 5.2. el microorganismo hospedador utilizado para la modificación genética no tiene un historial de uso como alimento o como fuente de alimento en la Comunidad en condiciones de preparación e ingesta comparables.

**Clase 6****Alimentos producidos mediante un nuevo proceso**

Esta clase incluye los alimentos e ingredientes alimentarios que han sido sometidos a un proceso no utilizado actualmente en la producción de alimentos. Los nuevos procesos de producción de alimentos pueden incluir, por ejemplo, nuevos tipos de tratamiento térmico, nuevos métodos de conservación no térmica, nuevos procesos de refrigeración o congelación y de deshidratación de los productos, así como la aplicación de nuevos procesos catalizados mediante enzimas. Según el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) n° 258/97, el producto resultante sólo se considera un NA si el proceso provoca una modificación de la estructura o la composición química del alimento o el ingrediente alimentario que afecte a su valor nutritivo, metabolismo o nivel de sustancias indeseables.

La correspondencia entre las clases descritas y la categorización del Reglamento (CE) n° 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios se esboza en el cuadro I.

**5. DETERMINACIÓN DE LA INFORMACIÓN ESENCIAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA SALUBRIDAD**

En este punto se facilitan esquemas estructurados con objeto de determinar los tipos de información que serán probablemente necesarios para establecer la seguridad de clases particulares de NA. Es un hecho reconocido que ningún planteamiento formalista puede abarcar adecuadamente todos los NA, por lo que estos esquemas se proponen únicamente a título indicativo. Si se dispone de otros datos que se consideren pertinentes para la evaluación, deben facilitarse. No obstante, si se propone la omisión de ciertos datos de un expediente solicitados en algún esquema, debe aportarse la justificación científica. Se han de comunicar, asimismo, los resultados de cualesquiera investigaciones pertinentes para la evaluación de la seguridad que se hayan llevado a cabo.

En la evaluación de NA, el centro de interés es la novedad *per se*. Las presentes recomendaciones no abordan los contaminantes químicos o microbiológicos de NA que no guarden una relación directa con la novedad. Tampoco se toma en consideración la presencia de toxinas microbianas y agentes infecciosos microbianos o víricos si ésta no es consecuencia de la novedad.

La determinación de la información esencial a efectos de la evaluación se basa en la división en seis clases descrita en el punto 4. Previa inclusión del NA en una clase o subclase, el cuadro II adjunto puede utilizarse

para determinar cuál de los esquemas estructurados I a XIII ha de consultarse para reunir la información necesaria para secundar su evaluación nutricional y toxicológica.

A continuación se especifica más detenidamente la información requerida en cada esquema estructurado:

### I. Especificación del NA

El origen y la composición del NA deben especificarse para garantizar la identidad entre el producto probado/evaluado y el producto que va a ser comercializado. En la concepción de la especificación, deben tenerse en cuenta los parámetros más pertinentes para caracterizar el producto desde los puntos de vista nutricional y de seguridad.

Tales parámetros incluyen especie y taxón, así como la composición química relativa en particular con relación a las propiedades nutritivas y a los posibles problemas antinutricionales/toxicológicos. La identidad taxonómica debe establecerse en función de principios de referencia internacionalmente aceptados, explicándose toda desviación de dichos principios.

Debe facilitarse información sobre la disponibilidad del material de referencia especificado.

### II. Efecto del proceso de producción aplicado al NA

En principio, este esquema se aplica a todos los NA que han sido tratados durante el proceso de producción. La descripción técnica ha de ser lo suficientemente detallada: i) para permitir una distinción entre procesos nuevos y ya existentes, y ii) para prever el potencial del proceso de provocar modificaciones físicas, químicas y/o biológicas en el alimento que pudieran repercutir en los parámetros nutricionales, toxicológicos y microbiológicos esenciales del producto final.

La evaluación de las nuevas tecnologías debe abordar cualesquiera residuos o contaminantes orgánicos e inorgánicos derivados de los aparatos y equipos o de los coadyuvantes químicos, físicos o biológicos utilizados en el nuevo proceso. Los aspectos determinantes del proceso de producción aplicado al NA son aquellos que garantizan el cumplimiento de las especificaciones del esquema I por parte de los productos finales resultantes del proceso descrito.

En cuanto a los parámetros higiénicos, éstos no se incluyen en la evaluación de los NA, pero se inscriben en el ámbito de aplicación de la Directiva 93/43/CEE del Consejo<sup>(1)</sup>.

La evaluación se centrará en el producto alimentario resultante del nuevo proceso caso por caso. El objetivo último será la evaluación del proceso en un sentido más amplio, sin necesidad de probar y evaluar realmente cada una de las combinaciones alimento/proceso imaginables. Ello implica una estrategia más amplia en la que representantes de clases alimentarias pertinentes, tratados con el nuevo proceso alimentario, deben compararse con homólogos no tratados o tratados de una manera tradicional conexas.

### III. Historial del organismo utilizado como fuente del NA

A efectos de las presentes recomendaciones, la novedad de los vegetales, animales o microorganismos de uso alimentario se establece en relación con los alimentos disponibles en Europa. Si especies/taxones de vegetales, animales o microorganismos no han tenido generalmente un uso reconocido en la dieta de algún país de la Unión Europea, según los registros dietéticos nacionales, la especie/taxón se considera nueva y es necesaria una descripción completa para evaluar su futuro papel en la alimentación europea. Esta descripción debe incluir información sobre el uso pasado y presente del vegetal, animal o microorganismo y sus productos en el suministro alimentario de otras partes del mundo. Dicha información debe incluir además:

- métodos pasados y actuales para obtener materias primas y alimentos, por ejemplo, de cría, cosecha, sacrificio y captura,
- procedimientos de fermentación y preparación,

<sup>(1)</sup> DO L 175 de 19. 7. 1993, p. 1.

- descripción de las condiciones de transporte y almacenamiento,
- su función tradicional en la dieta fuera de la Comunidad.

#### IV. Efecto de la modificación genética sobre las propiedades del organismo hospedador

La información recabada por medio de este esquema se centra en los efectos de la modificación genética sobre las propiedades del OMG en comparación con el organismo hospedador. Establece la diferencia entre efectos deliberados y no deliberados. En este último caso, se ha de prestar especial atención a cualquier repercusión nutricional, toxicológica y microbiológica sobre los alimentos.

##### *Vegetales MG*

Los principios de la evaluación de vegetales MG y sus productos son similares a los aplicados a los vegetales no MG y sus productos. La evaluación de la seguridad de una planta MG puede resultar una tarea más simple que la evaluación de una nueva planta no MG si el organismo no modificado es una planta alimentaria tradicional y la alteración se ha producido por medio de un proceso de modificación genética precisamente definido. En este caso, la evaluación de la seguridad puede centrarse en los resultados de la modificación genética.

Cuando el resultado de la modificación genética es un nuevo fenotipo, las consecuencias composicionales de esta modificación deben ser definidas y analizadas. Si, por ejemplo, una planta modificada genéticamente está concebida de manera que exprese un insecticida de origen natural, codificado por un gen derivado de otro organismo y se ha hecho así resistente a ciertos insectos perjudiciales, entonces debe determinarse el perfil toxicológico del componente insecticida introducido. La seguridad de esta modificación de la composición química puede evaluarse mediante procedimientos toxicológicos normalizados; debe incluir una evaluación del potencial alergénico. Además, deben tomarse en consideración los efectos secundarios (efectos de posición). Estos efectos de la inserción, como la propia mutación por inserción o una reordenación genómica, tendrán una influencia sobre el resultado general de la modificación genética. Es fundamental tener un conocimiento de la producción normal de toxinas en la planta y el efecto sobre ella de diversas condiciones de cultivo y crecimiento a las que está sometida la planta MG, así como un conocimiento de la aparición o no del nuevo producto génico en el alimento final. El mismo razonamiento es aplicable a los componentes importantes desde un punto de vista nutricional, sobre todo en las plantas alimentarias.

Por consiguiente, los pasos esenciales de la evaluación de la seguridad son los siguientes:

- caracterización del organismo alimentario parental;
- caracterización a nivel molecular de la naturaleza de la modificación genética, incluida la posición de inserción, el número de ejemplares y el nivel de expresión bioquímica;
- establecimiento, en la medida de lo posible, de la equivalencia sustancial entre el organismo alimentario parental y su nuevo derivado mediante un análisis químico y fenotípico;
- si no se puede establecer una equivalencia sustancial, estudios de seguridad convencionales sobre sustancias químicas específicas presentes en los alimentos debido a los cambios fenotípicos que afectan al nuevo producto del nuevo gen o a la seguridad de las toxinas naturales inherentes cuya concentración ha sido alterada; debe abordarse asimismo el potencial alergénico de los nuevos componentes.

##### *Animales MG*

Los principios generales establecidos para la evaluación de la seguridad de vegetales MG son también aplicables a los animales MG. La evaluación de la seguridad abordará en un principio el establecimiento de la equivalencia sustancial entre el organismo parental y el organismo MG, centrándose en los efectos primarios y secundarios del proceso de modificación genética. Por ejemplo, si la modificación está destinada a transformar las globulinas presentes en la leche de vaca en un tipo más «humano», deben evaluarse las nuevas globulinas. Otro ejemplo puede ser un pescado modificado genéticamente para producir una proteína anticongelante. La seguridad de esta modificación química puede evaluarse por medio de métodos toxicológicos convencionales y deben también evaluarse los aspectos de alergenicidad.

##### *Microorganismos MG*

En cumplimiento de las disposiciones establecidas para los vegetales y los animales modificados genéticamente, el microorganismo parental que es objeto de la modificación genética tiene que ser reconocido *a priori* bien como un microorganismo tradicional utilizado para la fermentación alimentaria en la Comuni-

dad, como un comensal del intestino humano no patógeno y biológicamente beneficioso o como un organismo utilizado tradicionalmente en la producción de alimentos, incluidos aditivos alimentarios y coadyuvantes tecnológicos, para simplificar el procedimiento de evaluación. En otros casos, no sólo la modificación genética sino también el microorganismo parental debe evaluarse como nuevo.

#### V. Estabilidad genética del OMG utilizado como fuente del NA

La cuestión de la estabilidad genética guarda relación con el mantenimiento de la estructura y la localización del material genético introducido y con la expresión génica en el OMG.

#### VI. Especificidad de la expresión del nuevo material genético

Este esquema hace referencia a los factores que intervienen en la regulación de la expresión génica, por ejemplo, la especificidad órgano/tejido y las condiciones de represión y activación.

#### VII. Transferencia de material genético a partir de OMG

Sobre la base de los conocimientos actuales, las consideraciones de transferencia génica a partir de OMG en el intestino humano se centran en los microorganismos. La transferencia génica horizontal entre microorganismos es bien conocida y, por tanto, ha de tenerse en cuenta en las evaluaciones de seguridad alimentaria. Un aspecto del confinamiento biológico es la posible transferencia de material genético de microorganismos MG a la microflora intestinal humana. Existen varias posibilidades para tratar este aspecto en un entorno experimental, por ejemplo, modelos intestinales animales o *in vitro*.

A la hora de evaluar las consecuencias de la transferencia génica sobre la seguridad de los alimentos, deben tenerse en cuenta la naturaleza del gen y su producto, la frecuencia de la transferencia y el nivel de expresión en los microorganismos intestinales transformados. La transferencia de genes de plantas a microorganismos es una posibilidad teórica, cuyas consecuencias deben tomarse en consideración.

#### VIII. Capacidad de supervivencia de los MMG en el intestino humano y capacidad de colonización del mismo

La modificación genética podría facilitar la supervivencia durante el tránsito intestinal y la colonización del intestino humano. Se pueden producir efectos antagónicos y sinérgicos sobre la composición de la flora intestinal, que pueden influir en la salud humana. Por consiguiente, son precisos datos experimentales sobre las propiedades respectivas de los OMG.

En el caso de los alimentos que contienen MMG vivos, debe prestarse particular atención a su capacidad de supervivencia en el tubo gastroentérico y a su capacidad de colonización del mismo, así como al mantenimiento de su estabilidad genómica. Para esa evaluación, pueden ser precisos modelos intestinales *in vitro* e *in vivo* que imiten la situación humana con la mayor fidelidad posible. Requieren especial consideración los aspectos relativos a la patogenicidad y la inmunidad gastrointestinal.

#### IX. Ingesta/nivel de uso previstos del NA

Se requieren estimaciones de las ingestas previstas para evaluar la importancia dietética y nutricional del NA. Esta evaluación se basará naturalmente en la información sobre la naturaleza del NA y sus usos previstos en función de sus propiedades, por ejemplo, como liposustitutivo.

#### X. Datos de la anterior exposición humana al NA o a su fuente

La documentación sobre el uso precedente de la fuente del NA en la Comunidad o de la fuente del NA y/o del NA en otras partes del mundo es importante para establecer una base de referencia para su evaluación. Sin embargo, el historial de uso alimentario fuera de la Comunidad no constituye en sí mismo una garantía de seguridad del NA en la Comunidad. La información debe tratar tales aspectos cuando los métodos tradicionales de manipulación y preparación del vegetal, animal o microorganismo prevengan el uso indebido o los efectos adversos para la salud a corto y largo plazo, por ejemplo, los debidos a factores antinutricionales/tóxicos intrínsecos. En muchos casos, las precauciones necesarias se reflejan en los hábitos regionales y culturales correspondientes.

### XI. Información nutricional sobre el NA

Tal como se indica anteriormente, la evaluación general debe incluir un examen sistemático de la composición y preparación del NA, así como del papel que se prevé desempeñe en la dieta. Esta evaluación, junto con una revisión de las publicaciones pertinentes, permitiría valorar la equivalencia sustancial con un alimento o componente alimentario tradicional.

Si no es posible establecer una equivalencia sustancial, deben efectuarse las evaluaciones preliminares adecuadas en modelos animales a fin de establecer algunos aspectos de calidad nutricional, aunque la plena evaluación nutricional debe realizarse en seres humanos. Estos estudios han de basarse en hipótesis bien definidas con unos objetivos nutricionales y metabólicos precisos y adecuados para el NA, su contexto dietético y el grupo de consumidores previsto.

Las consecuencias nutricionales deben evaluarse en un nivel de consumo normal y máximo y los datos relativos a la composición de los nutrientes han de tener en cuenta los efectos de almacenamiento, tratamiento ulterior y cocción. Debe evaluarse asimismo el efecto de los factores nutricionales (por ejemplo, inhibidores de la absorción o la biodisponibilidad de minerales) sobre el valor nutritivo de la dieta general.

El número de los grupos de estudio ha de garantizar la validez estadística de los estudios. Todos los estudios deben respetar las normas y los principios éticos pertinentes de las directrices relativas a las buenas prácticas clínicas y las buenas prácticas de laboratorio.

En determinadas circunstancias, se prevé que los planes incluyan un seguimiento posterior y la comercialización para establecer los posibles efectos a largo plazo del NA.

### XII. Información microbiológica sobre el NA

Además de los aspectos nutricionales y toxicológicos, la salubridad de un NA incluye la seguridad microbiológica. Generalmente, el organismo seleccionado como fuente del NA ha de ser un microorganismo no patógeno y no tóxico de reputada estabilidad genética y que no altere las propiedades deseables de la flora intestinal normal. El examen de un NA ha de incluir una caracterización de los microorganismos presentes y el análisis de sus metabolitos.

### XIII. Información toxicológica sobre el NA

Este esquema abarca el conjunto de datos toxicológicos necesario para evaluar el NA. La gama de hipótesis puede ir desde los alimentos para los que puede establecerse una equivalencia sustancial hasta los alimentos para los cuales no puede establecerse dicha equivalencia sustancial y, por tanto, requieren un adecuado programa de pruebas nutricionales-toxicológicas.

Si no se puede establecer la equivalencia sustancial con un homólogo tradicional, la evaluación de seguridad caso por caso ha de tomar en consideración los elementos siguientes:

- la posible toxicidad de los componentes químicos individuales identificados analíticamente;
- estudios de toxicidad *in vitro* e *in vivo*, incluidos estudios de mutagenicidad, de reproducción y teratogenicidad, así como estudios de alimentación a largo plazo, siguiendo un planteamiento secuencial caso por caso;
- estudios sobre el potencial alergénico.

En el caso de los nuevos microconstituyentes y los nuevos componentes alimentarios aislados que difieran de los alimentos tradicionales en virtud de características identificables, o en el caso de nuevos productos definidos obtenidos a partir de organismos modificados genéticamente, es posible restringir las pruebas sólo a estos productos o sustancias en lugar de analizar la totalidad del NA. En ciertos casos, las pruebas de la nueva propiedad sólo tendrían unas repercusiones nutricionales marginales para los animales de laboratorio, por lo que el enfoque toxicológico tradicional puede aplicarse para evaluar la seguridad.

Es probable que la seguridad de la mayoría de las sustancias químicas definidas pueda evaluarse de manera similar a la de los aditivos alimentarios utilizando métodos convencionales de evaluación de la seguridad descritos en el 10º Informe del Comité científico de la alimentación humana. Ello implica una aplicación

secuencial de los procedimientos clásicos de evaluación de la toxicidad. Estos procedimientos incluyen, en una primera fase, estudios de mutagenicidad y un estudio de alimentación apropiado en una especie roedora con una investigación exhaustiva de todos los parámetros toxicológicos pertinentes. Además, si las consideraciones estructurales o de exposición lo requieren, han de acometerse investigaciones adicionales que traten todos los parámetros toxicológicos habituales, incluido el metabolismo, la toxicocinética, carcinogenicidad/toxicidad crónica, la función reproductiva, la teratogenicidad y, posiblemente, la neurotoxicidad y la inmunotoxicidad.

Los nuevos macroconstituyentes o NA que no sean sustancialmente equivalentes a homólogos tradicionales requerirán un programa de pruebas en función de los problemas toxicológicos planteados. En general, este programa debe incluir al menos un estudio de alimentación de 90 días en una especie roedora, en el cual se preste una atención particular a la elección de las dosis y a la prevención de problemas de desequilibrio nutricional. Estas limitaciones pueden requerir un planteamiento diferente en la realización de los estudios toxicológicos y en la interpretación de sus resultados (véase el punto 3.6).

El potencial de mutagenicidad debe examinarse. Cualquier estudio de mutagenicidad *in vitro* deberá incluir los principales parámetros habituales. Pueden encontrarse problemas técnicos particulares en las pruebas mutagenicidad *in vitro* de nuevos macroconstituyentes, debido en particular a los efectos, sin relación con la mutagenicidad, del NA o de sus constituyentes sobre el medio de cultivo, las células de prueba o los organismos de prueba. Cabe la posibilidad de que se den casos en los que resulten necesarios estudios de alimentación en una segunda especie, así como una investigación de los efectos sobre la composición de la flora intestinal. También pueden ser necesarios estudios de carcinogenicidad/toxicidad crónica. El potencial alergénico debe ser asimismo objeto de estudio.

## 6. REVISIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

El ámbito de los nuevos alimentos se está desarrollando con gran rapidez. La ciencia y la tecnología están realizando enormes progresos y muchos países y organizaciones internacionales están elaborando procedimientos y orientaciones para la evaluación de la seguridad de los nuevos alimentos. El Comité científico de la alimentación humana reconsiderará las presentes recomendaciones a la luz de la experiencia adquirida en su aplicación y de los progresos científicos en el sector.

## 7. REFERENCIAS

1. International Food Biotechnology Council (IFBC): *Biotechnologies and Food: Assuring the safety of foods produced by genetic modification*. Reg. Tox. Pharm. 12(3), 1990
2. Report of a Joint FAO/WHO Consultation. *Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology*. WHO, Geneva, 1991
3. *Guidelines on the Assessment of Novel Foods and Processes*. ACNFP, London, 1991
4. Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Assessment (NNT): *Food and New Biotechnology — Novelty, safety and control aspects of foods made by new biotechnology*. Nord 18, Copenhagen 1991
5. *Statement of Policy: Foods Derived From New Plant Varieties*. US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Federal Register 57(104), 22984-23005, 1992
6. *Guidelines for foods and food additives produced by recombinant DNA techniques*. Japan, 1992
7. Kok, E. J. *Evaluation of strategies for food safety assessment of genetically modified agricultural products*. Report 93.08 RIKILT-DLO, Wageningen 1992
8. *Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology: Concepts and principles*. OECD, Paris, 1993
9. Report of a WHO Workshop: *Health aspects of marker genes in genetically modified plants*. WHO, Geneva 1993
10. Netherlands Food and Nutrition Council: *Advisory report on biotechnology*. The Hague, July 1993
11. Panel on Novel Foods of the Committee on Medical Aspects of Food Policy: *The Nutritional Assessment of Novel Foods and Processes*. HMSO, London, 1993
12. Thomas, J. A., Myers, L. A. (eds.) *Biotechnology and Safety Assessment*. Raven Press, New York, 1993
13. *Aquatic Biotechnology and Food Safety*. OECD Documents, Paris, 1994
14. *Guidelines for the safety assessment of novel foods*. Food Directorate, Health Protection Branch, Canada, 1994



15. Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP): *Report on the use of antibiotic resistance markers in genetically modified food organisms*. MAFF publications, London, July 1994
16. Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP): *Annual Report 1994*. MAFF Publications, London, 1995
17. Report of a WHO Workshop: *The application of the principles of substantial equivalence to the safety evaluation of foods or food components from plants derived by modern biotechnology*. WHO, Geneva, 1995
18. D. D. Jones (ed.): *Proceedings of the 3rd International Symposium on «The biosafety results of field tests of genetically modified plants and microorganisms»*. The University of California, Oakland, CA., 1995
19. Engel, K.-H., Takeoka, G. R., Teranishi, R. (eds.) *Genetically Modified Foods. Safety Aspects*. American Chemical Society Symposium Series 605, Washington, DC, 1995
20. *The Safety Assessment of Novel Food*. Guidelines prepared by ILSI Europe Novel Food Task Force, 1995
21. OECD Workshop on Food Safety Evaluation: *Food Safety Evaluation*. OECD Documents, 1996
22. *Health Effects of Marker Genes in Genetically Engineered Food Plants*. TemaNord: 530, The Nordic Council of Ministers, Copenhagen, 1996

## 8. GLOSARIO

El propósito de este glosario es explicar la manera en que el CCAH utiliza diversos términos en sus recomendaciones y no facilitar unas definiciones científicas precisas.

<b>Número de ejemplares:</b>	el número de veces que una secuencia de codificación determinada está presente en el genoma.
<b>ADN:</b>	ácido desoxirribonucleico, que está presente en todas las células vivas y contiene la información que determina su estructura, organización y función.
<b>Donante:</b>	organismo del que se ha obtenido el material genético con miras a una transferencia ulterior.
<b>Epitopo:</b>	región bien determinada de un antígeno que se reconoce por el sitio de combinación de un anticuerpo.
<b>Expresión:</b>	manifestación de una característica especificada por un gen.
<b>Alergia alimentaria:</b>	reacción inmunitaria adversa, con intervención de IgE, a determinados alimentos, que se manifiesta en individuos sensibles.
<b>Gen:</b>	la parte más pequeña de una molécula de ADN que contiene suficiente información hereditaria para codificar un rasgo o una función específicos de un organismo.
<b>Modificación genética:</b>	alteración del material genético por medio de las técnicas definidas en la Directiva 90/220/CEE.
<b>Organismo modificado genéticamente (OMG):</b>	organismo cuyo material genético ha sufrido una alteración que no se produce naturalmente mediante apareamiento y/o recombinación natural.
<b>Estabilidad genética:</b>	grado en el que la composición genética de un organismo se hereda sin alteraciones por las generaciones posteriores.
<b>Genoma:</b>	conjunto de genes de un organismo.
<b>Hospedador:</b>	organismo en el que se ha introducido el material genético hereditario preparado en un ámbito diferente.
<b>Inmunoensayo:</b>	método de medición que utiliza anticuerpos para detectar concentraciones de sustancias desconocidas.
<b>Inserción:</b>	adición de uno o varios pares de bases nucleotídicas en una molécula de ADN.
<b>Organismo:</b>	toda entidad biológica con capacidad de replicación o de transferencia de material genético.
<b>Plásmido:</b>	elemento circular de ADN extracromosómico presente en las bacterias y en algunos otros organismos, capaz de replicarse independientemente del cromosoma.
<b>Efecto de posición:</b>	efecto imprevisto de la inserción de un gen que interfiere en la función normal de otro gen.
<b>Vector:</b>	molécula de ADN autorreplicadora modificada para transferir un segmento de ADN extraño al genoma hospedador.

*Cuadro I*

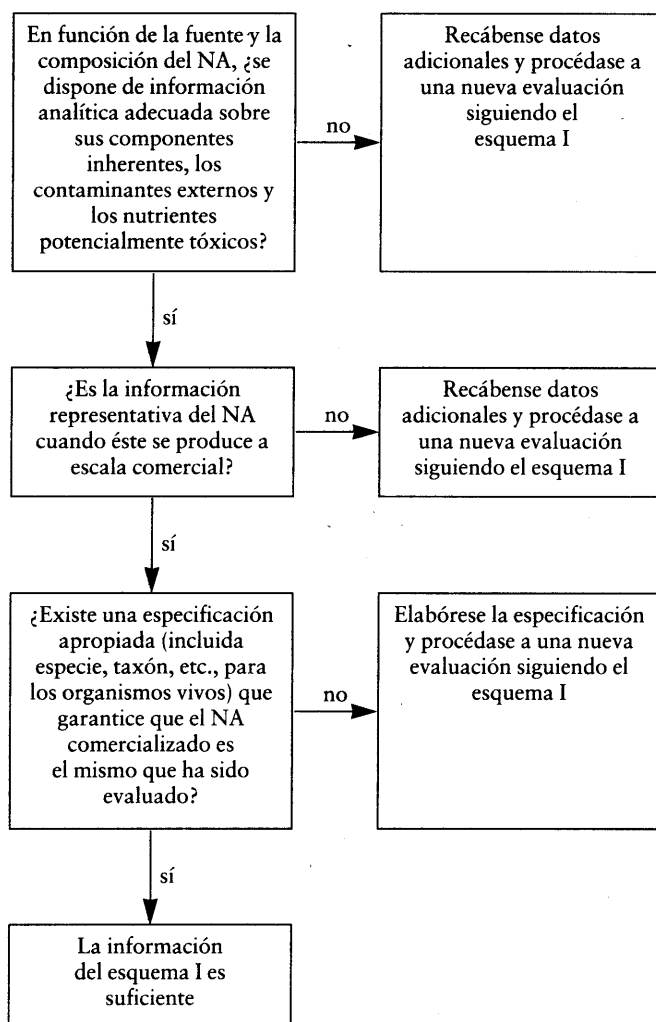
Correspondencia entre la clasificación del Reglamento (CE) n° 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios y las recomendaciones del CCAH

## Reglamento (CE) n° 258/97, apartado 2 del artículo 1

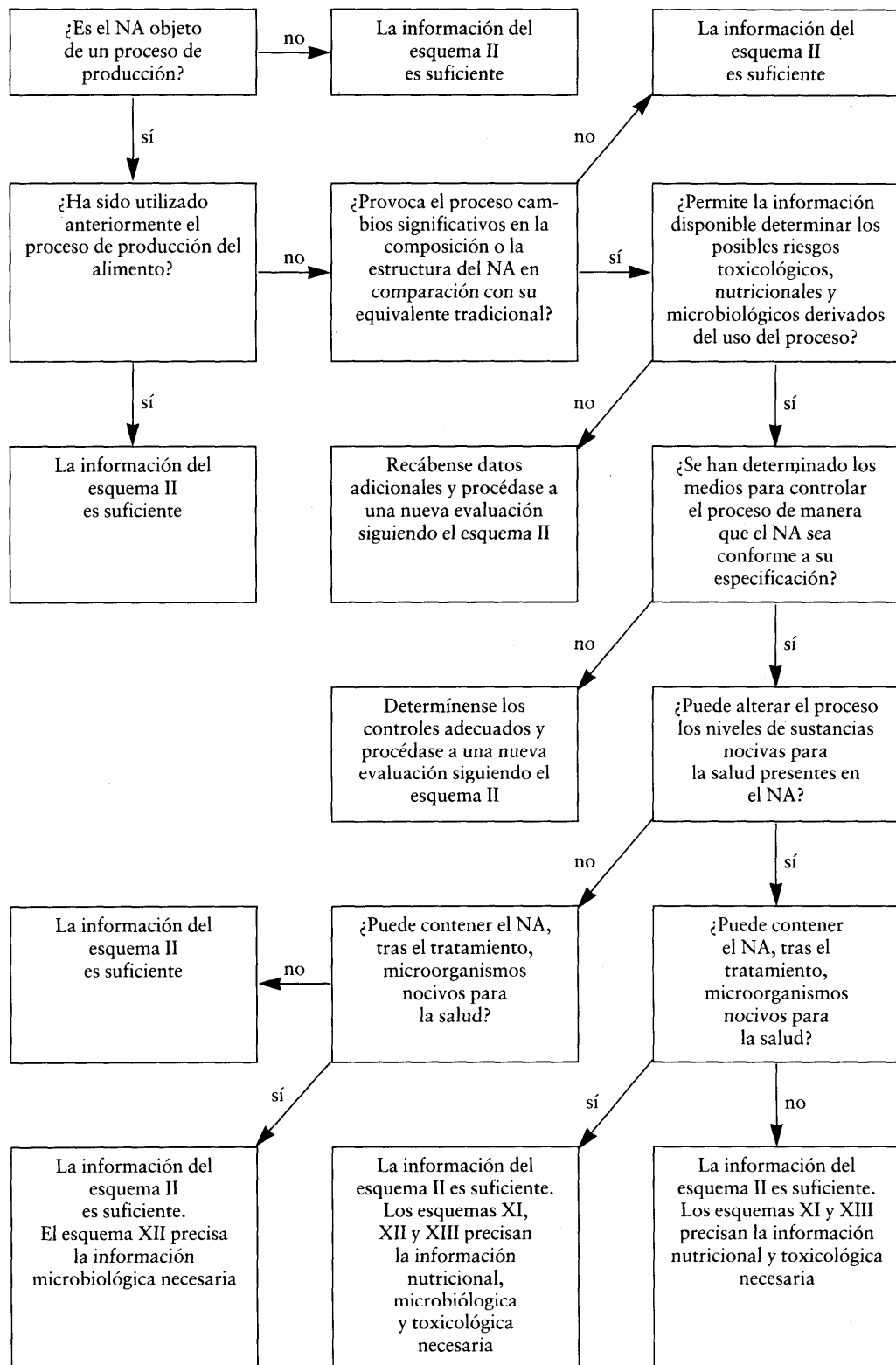
		a	b	c	d	e	f
Clase 1	Productos químicos puros o mezclas simples resultantes de fuentes no MG			x	x	x	
Clase 2	NA complejos resultantes de fuentes no MG				x	x	
Clase 3	Vegetales MG y sus productos	x	x				
Clase 4	Animales MG y sus productos	x	x				
Clase 5	Microorganismes MG y sus productos	x	x				
Clase 6	Alimentos producidos mediante un proceso nuevo						x



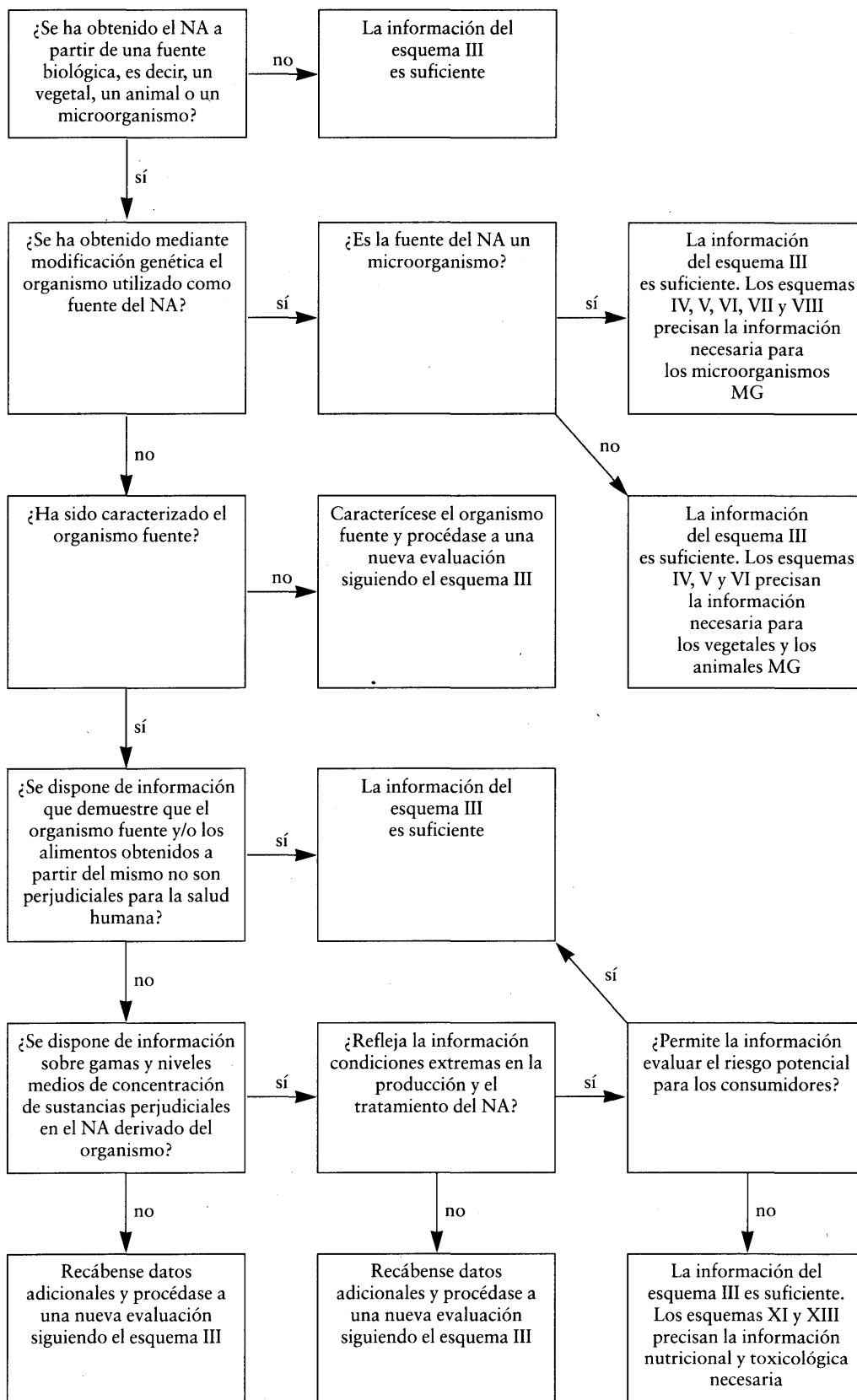
## I. Especificación del NA



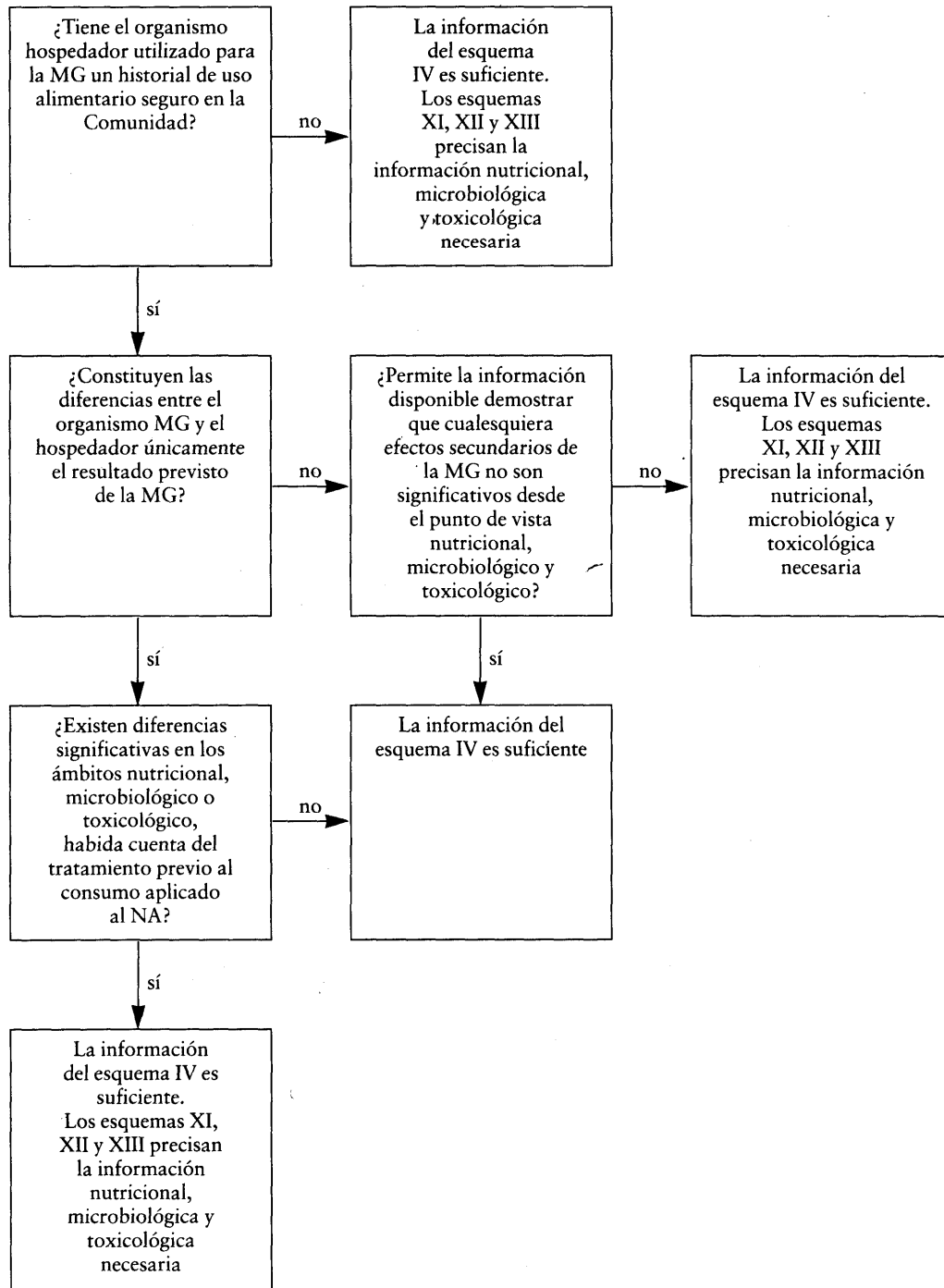
II. Efecto del proceso de producción aplicado al NA



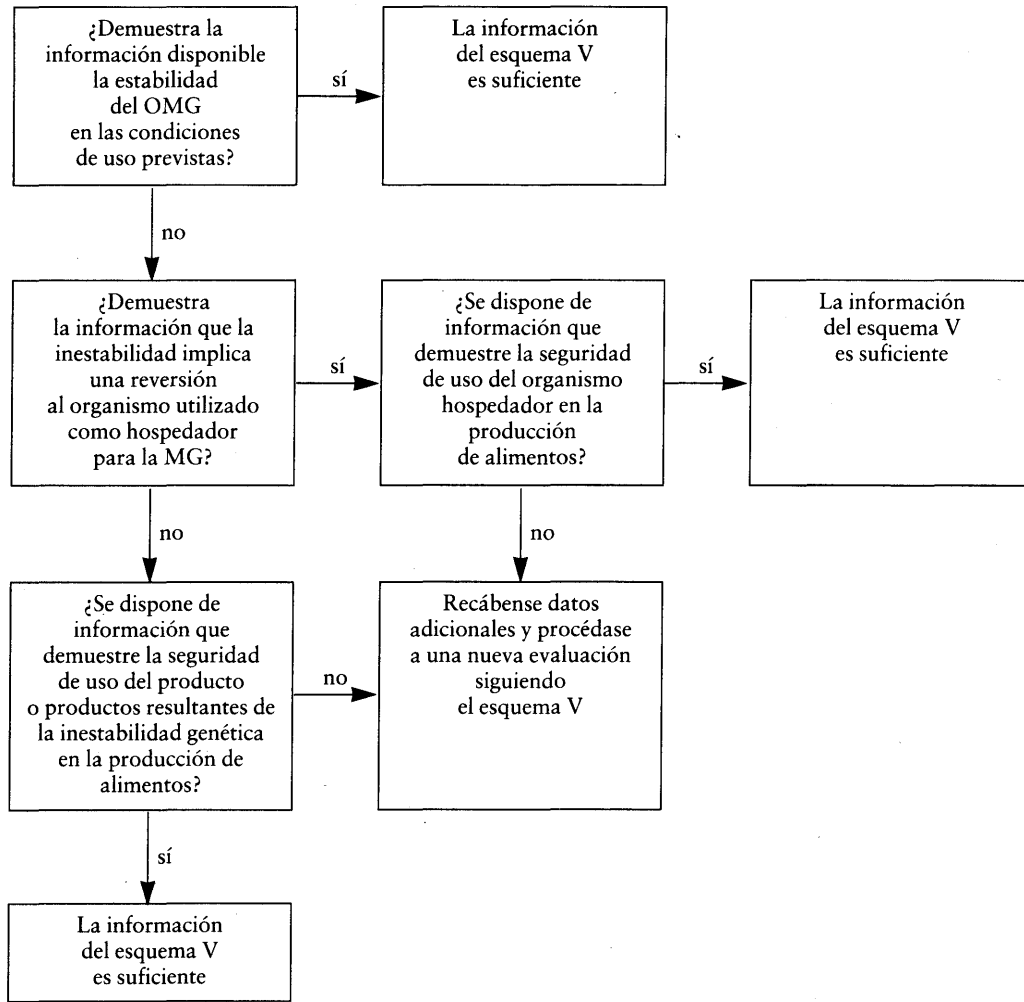
III. Historial del organismo utilizado como fuente del NA



## IV. Efecto de la modificación genética sobre las propiedades del organismo hospedador

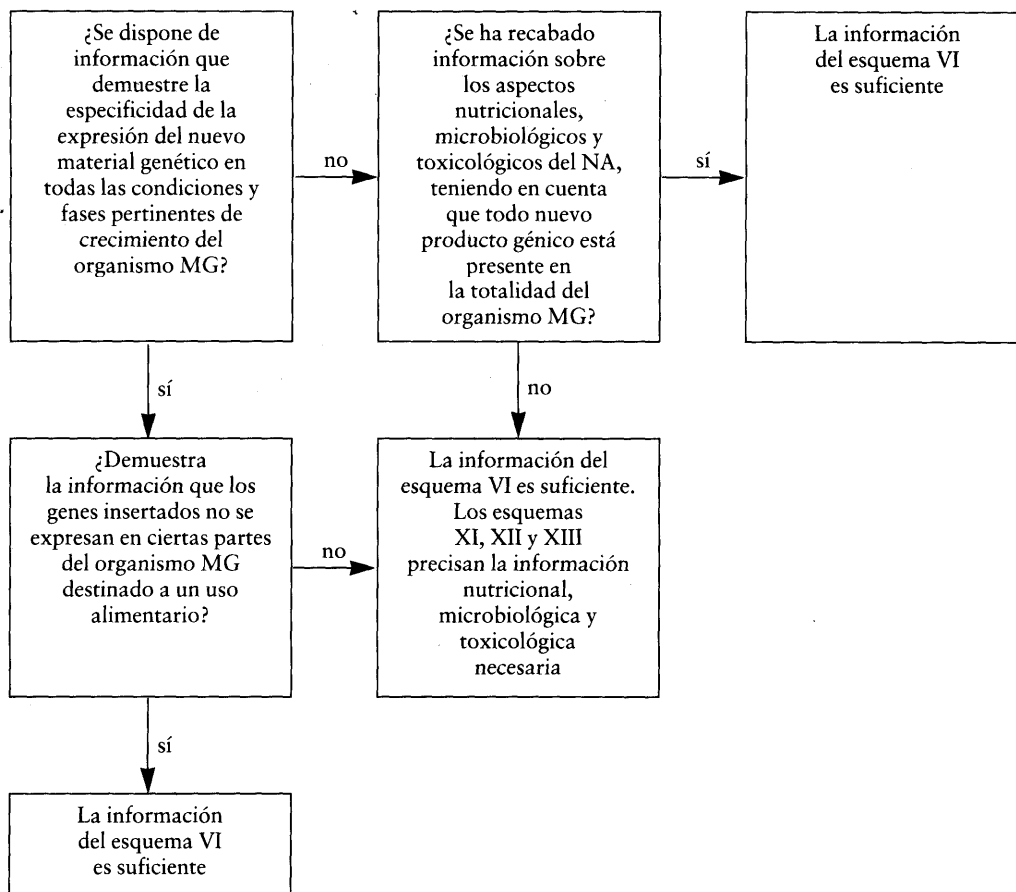


V. Estabilidad genética del OMG utilizado como fuente del NA

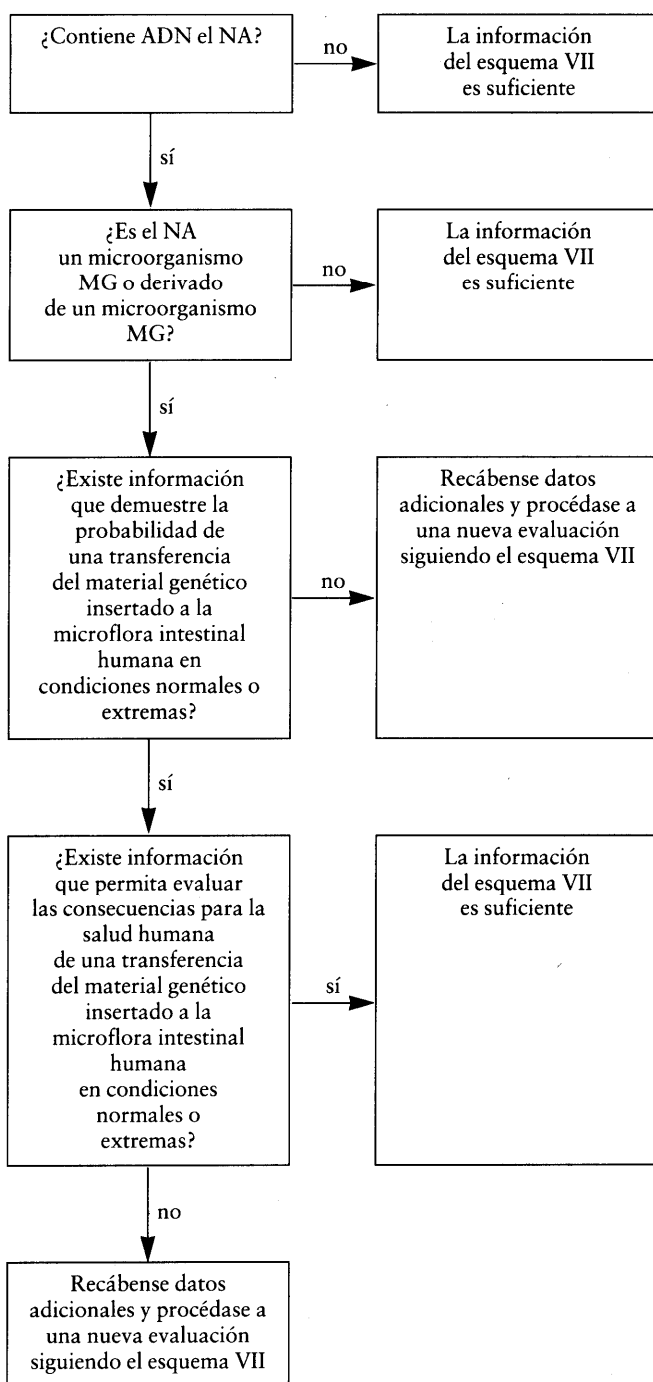




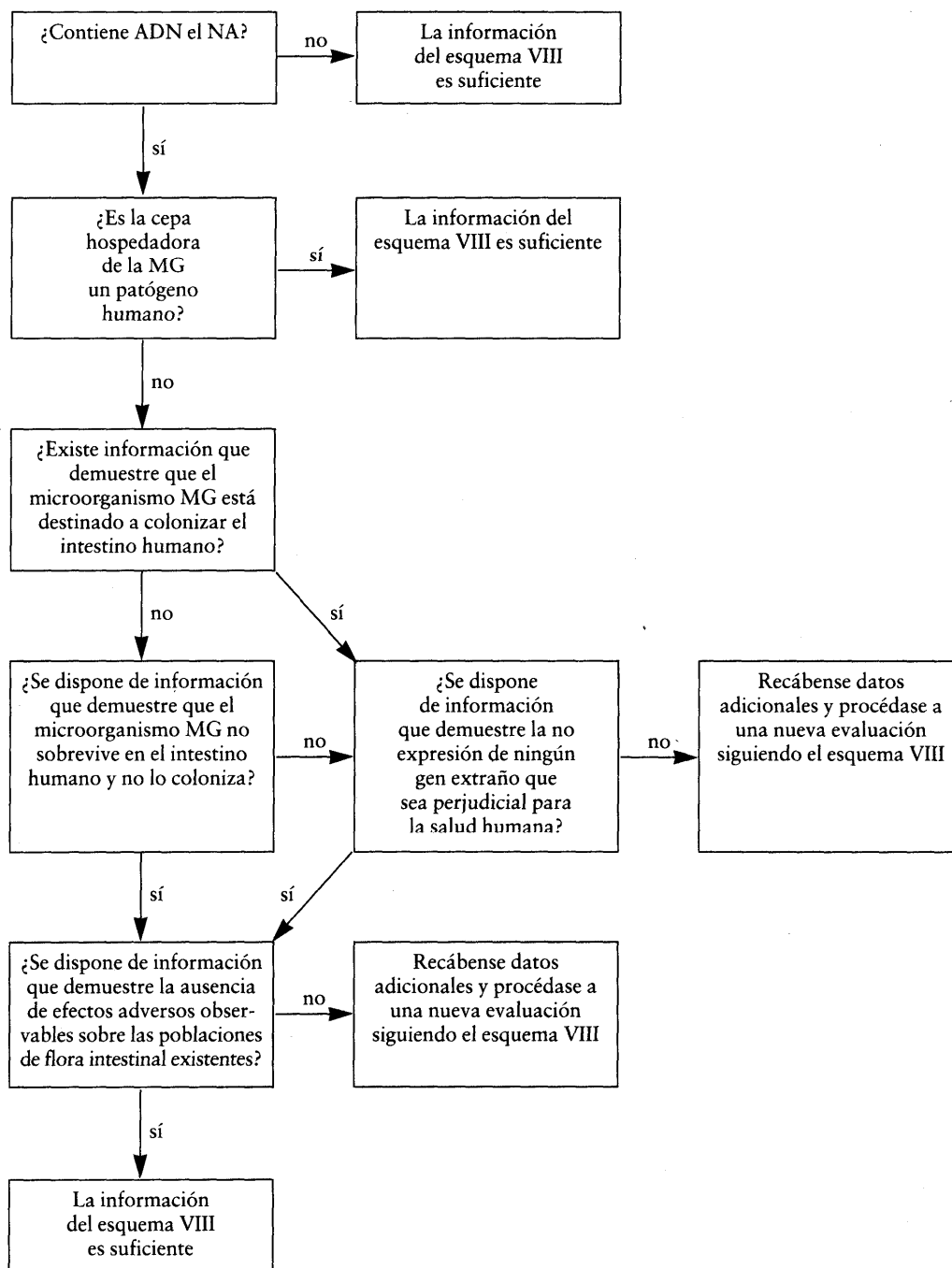
VI. Especificidad de la expresión del nuevo material genético



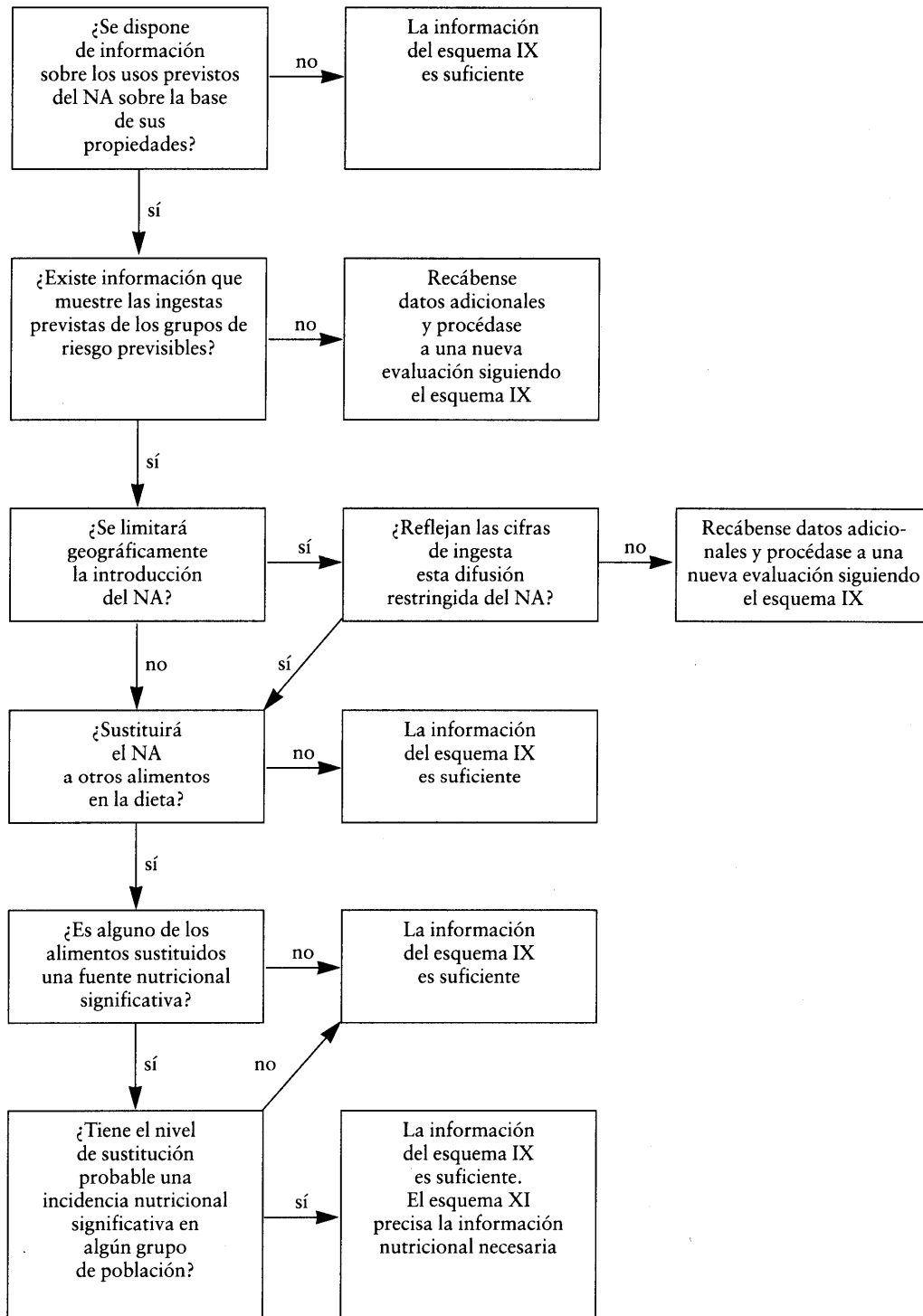
## VII. Transferencia de material genético a partir del OMG



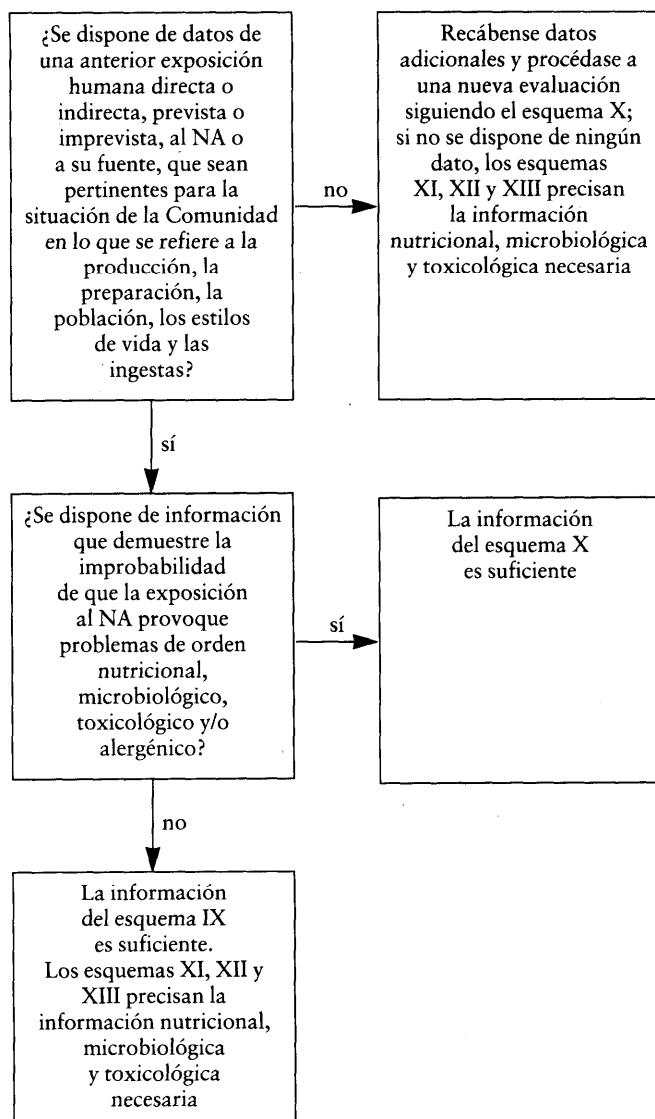
## VIII. Capacidad de supervivencia del MMG en el intestino humano y de colonización del mismo



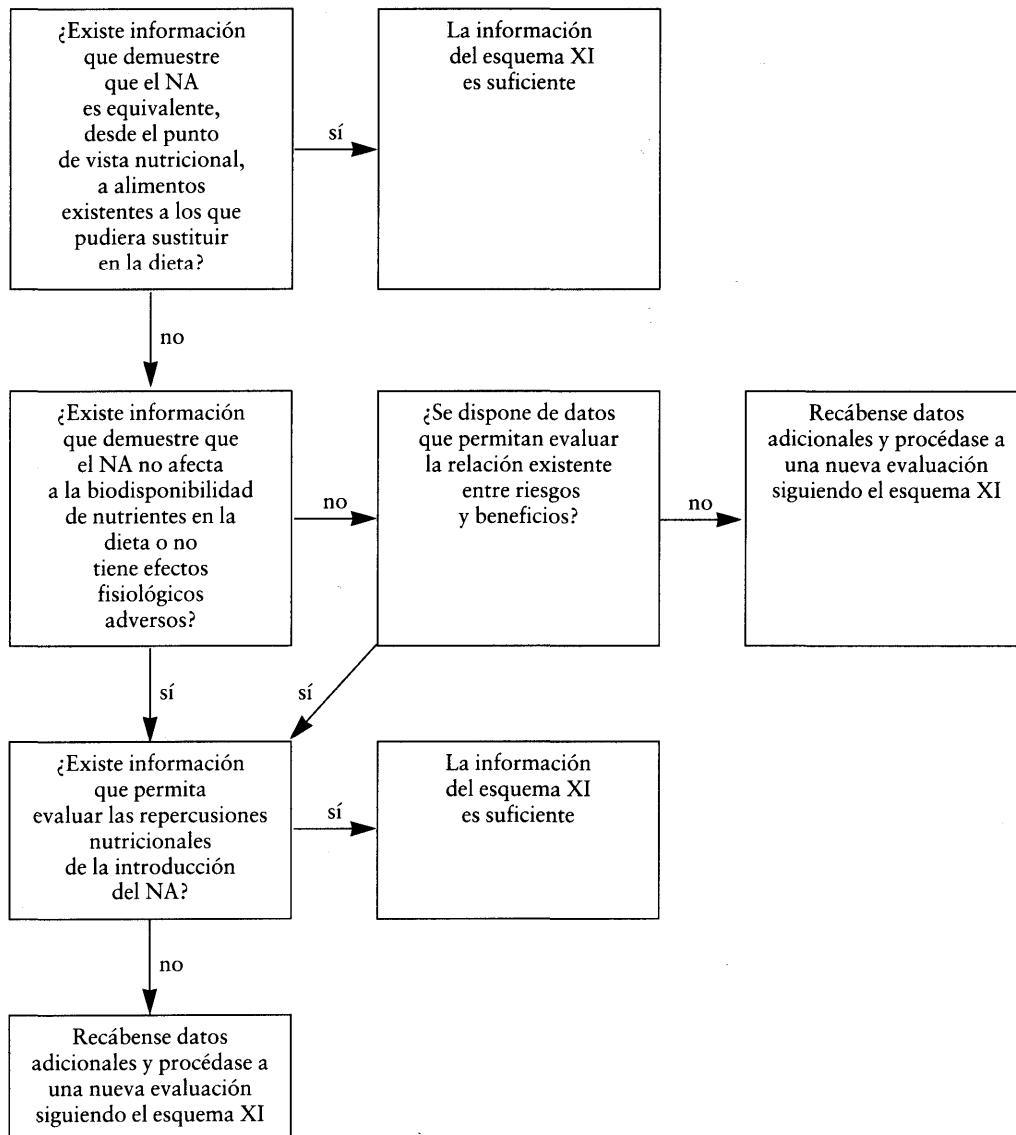
## IX. Ingesta/nivel de uso previstos del NA



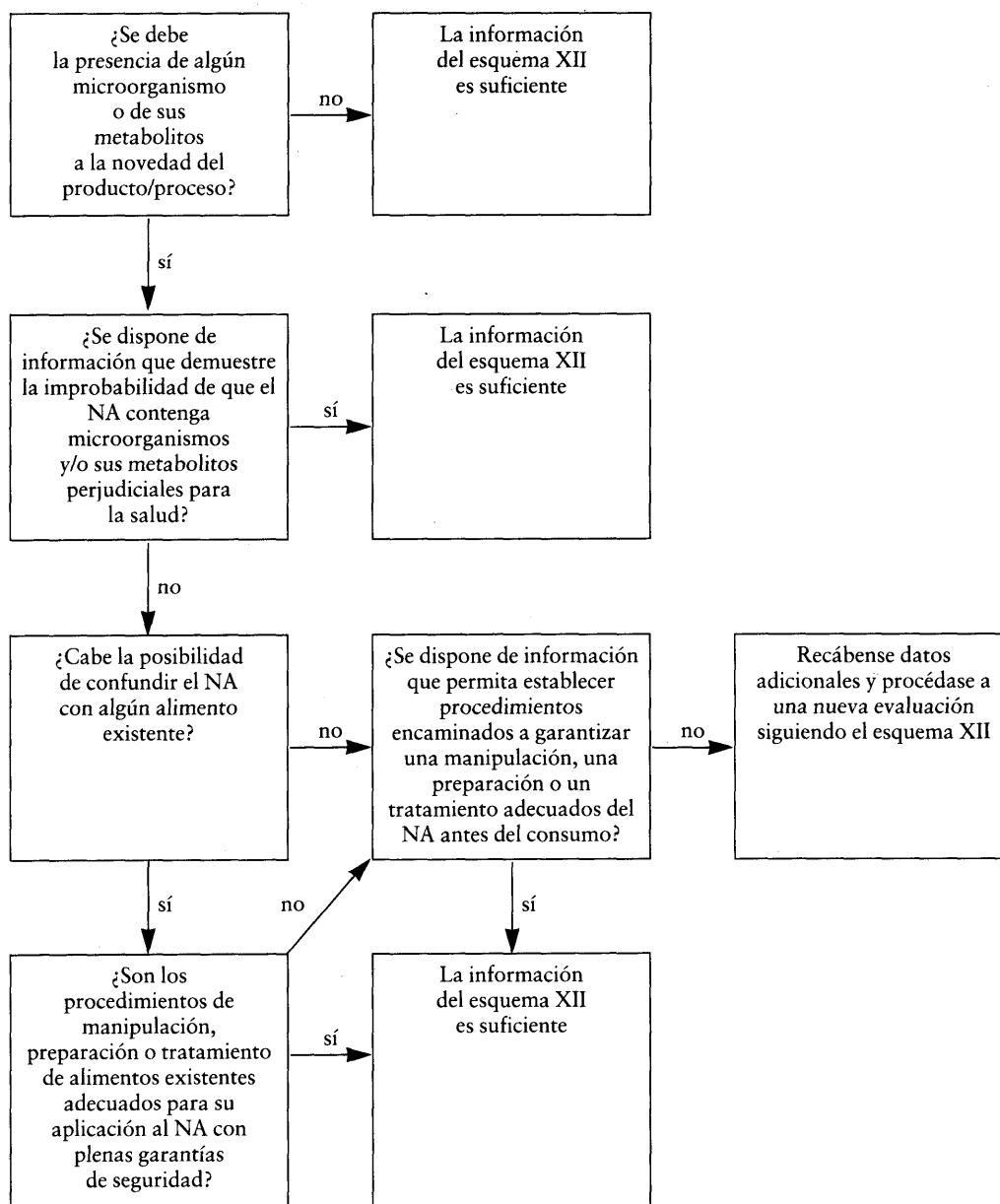
## X. Datos de la anterior exposición humana al NA o a su fuente



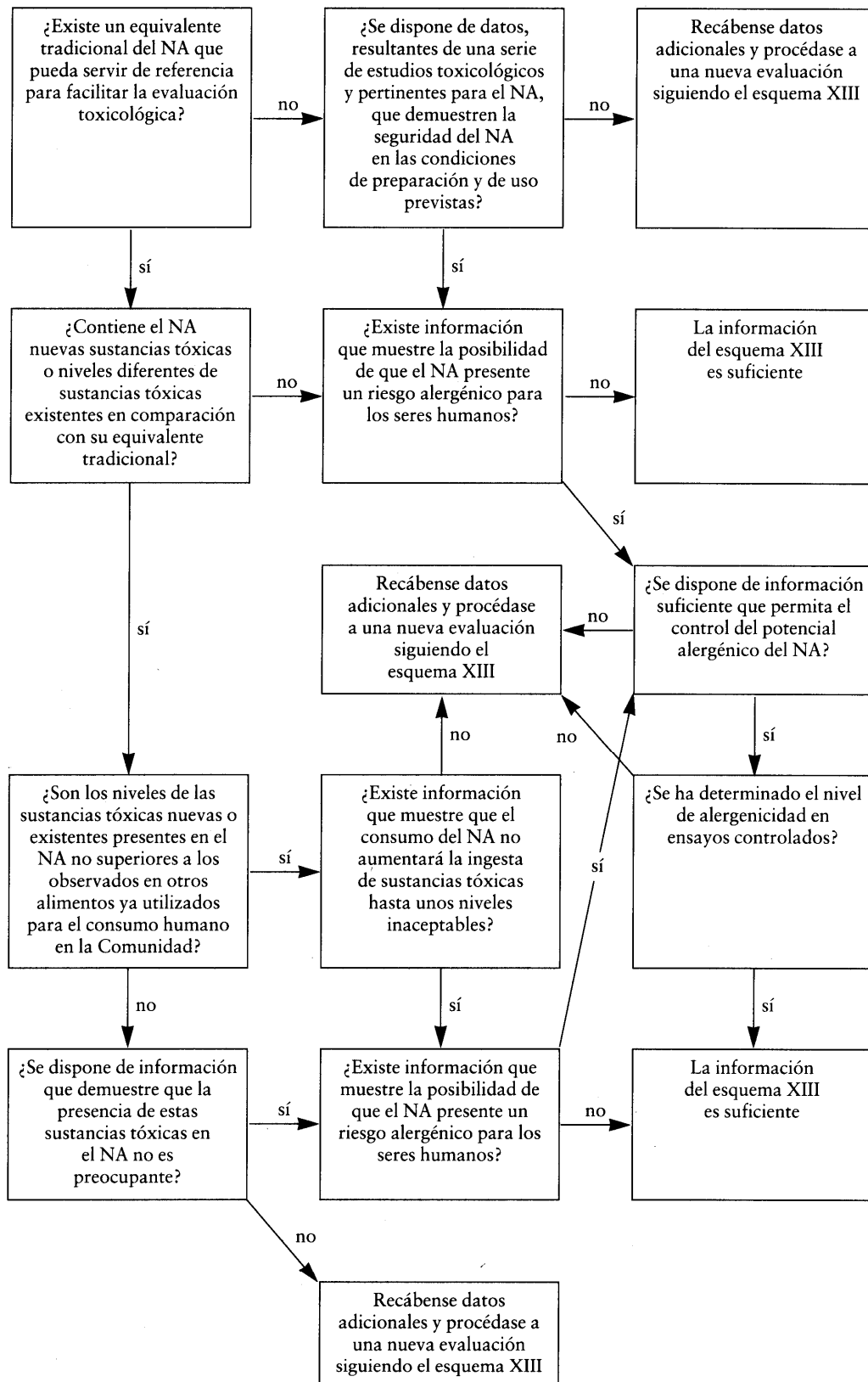
## XI. Información nutricional sobre el NA



## XII. Información microbiológica sobre el NA



XIII. Información toxicológica sobre el NA





## PARTE II

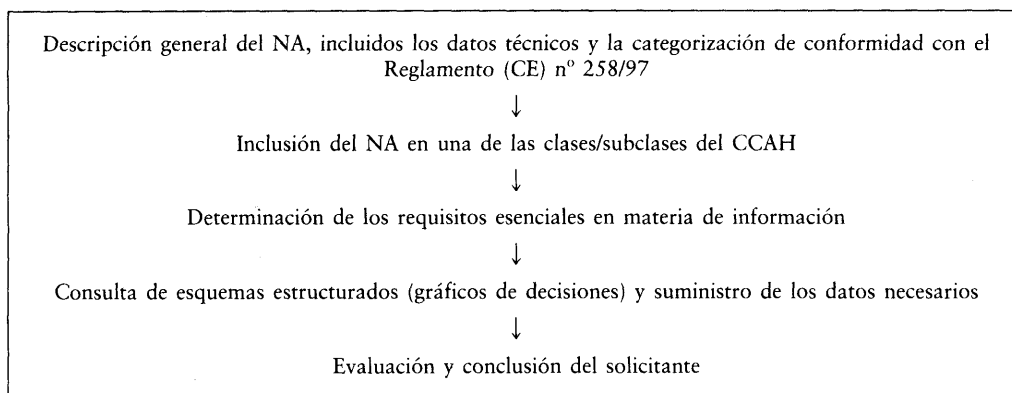
**RECOMENDACIONES RELATIVAS A LOS ASPECTOS CIENTÍFICOS DE LA PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN NECESARIA PARA SECUNDAR LAS SOLICITUDES DE PUESTA EN EL MERCADO DE NUEVOS ALIMENTOS Y NUEVOS INGREDIENTES ALIMENTARIOS**

## INTRODUCCIÓN

En la parte I de las Recomendaciones del Comité científico de la alimentación humana (CCAH) sobre la evaluación de nuevos alimentos, se presentan las recomendaciones relativas a los aspectos científicos de la información necesaria para secundar las solicitudes de puesta en el mercado de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios (NA). En esta parte se resumen las recomendaciones relativas a los aspectos científicos de la presentación de dicha información. Esta estructura uniforme de las solicitudes facilitará su evaluación científica.

## ESQUEMA GENERAL

En la primera parte de las recomendaciones se ha puesto de relieve el hecho de que ningún planteamiento formalista puede abarcar adecuadamente todos los NA, por lo que los esquemas elaborados se proponen a título indicativo y no deben considerarse una rígida lista de comprobación. Sin embargo, la filosofía subyacente y los principios generales de las recomendaciones han de quedar reflejados en las solicitudes de puesta en el mercado de NA. El recuadro siguiente ilustra la secuencia lógica.



El paquete informativo presentado por el solicitante debe incluir los epígrafes siguientes, en el orden indicado:

**1. Datos administrativos**

Esta sección ha de incluir información sobre el nombre y la dirección del solicitante, del fabricante del NA y de la persona responsable del expediente.

**2. Descripción general**

A fin de garantizar la inclusión del alimento o ingrediente alimentario destinado a la puesta en el mercado en el ámbito de aplicación del Reglamento sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios, deben facilitarse datos que permitan su categorización de conformidad con el apartado 2 del artículo 1 del Reglamento (CE) n° 258/97. Con objeto de facilitar el procedimiento de evaluación, el CCAH ha reclasificado las diversas categorías definidas por la legislación en función de sus similitudes en términos de seguridad. En el capítulo 4 de la Recomendación del CCAH sobre la evaluación de nuevos alimentos, parte I (en adelante denominado parte I), se definen seis clases principales y las subclases correspondientes. El NA debe incluirse en una de estas clases/subclases (véase también el cuadro I de la parte I); esta clasificación debe justificarse desde un punto de vista científico.

### 3. Determinación de los requisitos esenciales en materia de información

El cuadro II de la parte I permite determinar cuáles de los esquemas I a XIII son esenciales para facilitar los datos necesarios para la evaluación de los aspectos nutricionales y de seguridad del NA.

### 4. Consulta de esquemas estructurados (gráficos de decisiones)

Los esquemas estructurados I a XIII propuestos en la parte I deben consultarse para conocer los datos requeridos. Los esquemas constituyen un conjunto de cuestiones semejante a un gráfico de decisiones, que ayudarán al solicitante a dilucidar si los datos de que dispone son suficientes o si debe recabar y reevaluar más información.

El expediente debe seguir la lógica de los esquemas. En cada recuadro se ha de detallar la información que conduzca a responder «sí» o «no». Si se propone la omisión de ciertos datos solicitados en algún esquema, debe aportarse la justificación científica. Si se dispone de otros datos que se consideren pertinentes para la evaluación, deben facilitarse.

### 5. Evaluación y conclusión del solicitante

Previa evaluación de toda la información recabada, el solicitante debe presentar sus conclusiones sobre los puntos principales del NA (véase el capítulo 3 de la parte I).

### 6. Resumen del solicitante

El solicitante debe aportar un resumen apto para su posterior transmisión a los Estados miembros, tal como prevé el apartado 2 del artículo 6 del Reglamento (CE) n° 258/97.

## PARTE III

**RECOMENDACIONES RELATIVAS A LOS ASPECTOS CIENTÍFICOS DE LA ELABORACIÓN DE LOS INFORMES DE EVALUACIÓN INICIAL DE LAS SOLICITUDES DE PUESTA EN EL MERCADO DE NUEVOS ALIMENTOS Y NUEVOS INGREDIENTES ALIMENTARIOS****INTRODUCCIÓN**

El Reglamento (CE) n<sup>o</sup> 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios estipula en su artículo 4 que la persona responsable de la puesta en el mercado en la Comunidad de uno de estos productos presentará una solicitud en este sentido al Estado miembro en el que el producto vaya a ser comercializado por primera vez. De acuerdo con las disposiciones del artículo 6, el Estado miembro debe elaborar a continuación un informe de evaluación inicial.

La parte I de las Recomendaciones del CCAH sobre la evaluación de nuevos alimentos presenta recomendaciones relativas a los aspectos científicos de la información necesaria para secundar las solicitudes de puesta en el mercado de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios (NA). La parte II resume las recomendaciones relativas a los aspectos científicos de la presentación de dicha información.

En lo que respecta a la evaluación de la seguridad de nuevos alimentos, se ha adquirido cierta experiencia aplicando los procedimientos de diversos organismos y autoridades nacionales e internacionales. A efectos prácticos, es necesario garantizar la comparabilidad de las evaluaciones efectuadas por las diferentes autoridades nacionales, así como la uniformidad de los informes relativos a estas evaluaciones científicas. En la parte I y en otras se facilitan detalles de los requisitos aplicables a ciertos tipos de NA, como los productos resultantes de modificaciones genéticas 1) y otras fuentes nuevas de proteínas 2). No se han formulado recomendaciones específicas en materia de seguridad para cada clase de NA, lo que no es posible a la luz de los conocimientos actualmente disponibles. El uso de una estrategia «caso por caso» garantiza el tratamiento adecuado de los nuevos riesgos. La parte III está destinada a facilitar esta tarea y contiene así recomendaciones relativas a los aspectos científicos de la elaboración de los informes de evaluación inicial por parte de las autoridades competentes de los Estados miembros.

**ESTRUCTURA DEL INFORME DE EVALUACIÓN INICIAL**

Las consideraciones generales de la evaluación de NA se recogen en el punto 3.1 de la parte I. Los informes de evaluación inicial se limitan a la seguridad de los NA para la alimentación humana y su elaboración debe seguir las tres etapas siguientes:

- 1) comprobación de la exhaustividad de la solicitud y su presentación de conformidad con la parte II;
- 2) valoración de la pertinencia de las interpretaciones y evaluaciones del solicitante sobre los datos presentados;
- 3) evaluación de los datos presentados, documento de síntesis, conclusiones y recomendaciones.

**1. Comprobación de la exhaustividad de la solicitud y su presentación de conformidad con la parte II**

El informe de evaluación inicial debe incluir una declaración de presentación de los detalles técnicos y administrativos adecuados en el orden establecido en los puntos 1 y 2 de la parte II, así como la información recogida en los puntos 5 y 5.1 de la parte I. Si los datos presentados difieren de los requeridos en la parte II o no se presentan en el orden previsto, se ha de examinar la explicación del solicitante.

**2. Valoración de la pertinencia de las interpretaciones y evaluaciones del solicitante sobre los datos presentados**

Debe evaluarse la pertinencia de los datos y los argumentos del solicitante en relación con su interpretación y evaluación y emitirse un dictamen al respecto. En caso de desacuerdo sobre las interpretaciones y evaluaciones entre las autoridades nacionales de evaluación y los solicitantes, deben describirse plenamente en el informe de evaluación las razones pertinentes.

## 2.1. *Equivalencia sustancial*

A efectos de la evaluación, la comparación del producto final con uno que tenga un nivel de seguridad aceptable constituye un elemento importante. Por consiguiente, el informe de evaluación inicial debe incluir el dictamen de la autoridad competente en lo que se refiere a las afirmaciones del solicitante sobre la equivalencia sustancial.

### 2.1.1. Declaración de equivalencia sustancial con un homólogo tradicional

Deben consultarse las indicaciones pertinentes del punto 3.3 de la parte I a título orientativo. Si se establece la equivalencia sustancial con un homólogo tradicional, el NA puede considerarse salubre y aceptable desde el punto de vista toxicológico y nutricional para su uso en la dieta general de una manera comparable a su homólogo o como sustituto del mismo. A la hora de juzgar la comparabilidad del NA con su homólogo, han de tenerse en cuenta los límites de la diversidad natural conocida y mensurable de cualquier homólogo convencional.

### 2.1.2. Declaración de equivalencia sustancial excepto para uno o varios rasgos definidos

Si se establece la equivalencia sustancial excepto para uno o varios rasgos definidos, la evaluación debe centrarse en estos rasgos. Éstos deben evaluarse caso por caso y, en ocasiones, pueden requerir datos correspondientes a los necesarios para evaluar la seguridad de los aditivos alimentarios.

### 2.1.3. No se declara una equivalencia sustancial

Si no se declara la equivalencia sustancial con un alimento o ingrediente alimentario tradicional, el NA deberá ser objeto de un gran número de pruebas que se especifican en la parte I.

## 2.2. *Consideraciones especiales*

En el caso de los alimentos que son sustancialmente equivalentes a alimentos existentes, no hay necesidad de evaluar nuevos datos. Los demás NA requieren análisis más detenidos, bien de rasgos definidos específicos o de la totalidad del NA. La información facilitada en la solicitud deberá evaluarse a la luz del origen, método de producción y complejidad del NA, así como de su función en la dieta de la población en general y de subgrupos particulares.

### 2.2.1. Evaluación nutricional

Debe prestarse especial atención al nivel de consumo previsto del NA y a su incidencia nutricional potencial (véase la parte I, en particular los puntos 3.8 y 5. XI). Se ha de comprobar, por ejemplo, que los efectos del consumo del NA sobre la ingesta total de nutrientes, para los que se han establecido ingestas de referencia entre la población o una «gama aceptable de ingestas», han sido evaluados en grupos de población específicos.

La autoridad competente debe evaluar la documentación sobre modelos animales y estudios metabólicos humanos, incluidas las observaciones clínicas. Se tienen que considerar los efectos a corto y a largo plazo del NA sobre la nutrición humana. Debe prestarse atención a la aparición de interferencias adversas imprevistas con otros componentes nutricionales y a los cambios en los biomarcadores correspondientes.

### 2.2.2. Evaluación de nuevos microorganismos para uso alimentario

Para los NA que son o contienen microorganismos vivos, el examen de la autoridad debe confirmar que la solicitud incluye datos adecuados sobre su seguridad de uso. Aun en el caso de microorganismos, los datos presentados deben permitir su categorización de acuerdo con el principio de equivalencia sustancial (véase también la parte I).

### 2.2.3. Evaluación de toxicidad y alergenicidad

La evaluación tendrá que abordar, según proceda, datos sobre la toxicidad y la alergenicidad de rasgos definidos del NA o de la totalidad del NA. La información necesaria para evaluar la salubridad del NA ha sido debatida en la parte I, en particular en los puntos 3.7, 1.10 y 5. XIII. La solicitud debe ser objeto de un minucioso examen de la adecuación de los datos presentados y debe emitirse un dictamen sobre estos datos.

#### 2.2.4. Nuevos procesos

Los productos resultantes de nuevos procesos deben evaluarse sobre la base del principio de equivalencia sustancial (véanse también las partes I y II).

#### 3. Evaluación de los datos presentados, documento de síntesis, conclusiones y recomendaciones

El informe de evaluación debe incluir un dictamen sobre la pertinencia y la exhaustividad de los datos presentados. La autoridad competente ha de elaborar un documento de síntesis. El informe de evaluación debe ir acompañado de una declaración sobre sus conclusiones y recomendaciones, incluidas cualesquiera condiciones de comercialización. Además, se deben describir y comentar brevemente las ventajas declaradas por el solicitante, así como las deficiencias.

#### 4. Referencias

1. *Biotechnology and Food Safety*. The Report of a joint FAO/WHO Consultation, 1996.
  2. *PAG/UNU Guidelines*. D. Jonas — Paper.
-