



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Cofepris 
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

OFICIO No. CEMAR/183300EL756200/2019

Ciudad de México, a

13 MAR 2019

KAREN LETICIA PEÑA MARTÍNEZ

Representante Legal

Normas y Evaluación Alimentaria, S.A. de C.V.

Calle Mirador 18, Interior M407, Torre Magnolia

Fraccionamiento Bosques de Tepepan, Col. Fuentes de Tepepan

C.P. 14643

Ciudad de México, México

PRESENTE

En respuesta a su Escrito Libre con número de entrada **183300EL756200**, a través del cual da respuesta al Oficio No. CEMAR/183300541A0011/2018, de fecha 21 de septiembre de 2018 y donde se le notificó el resultado de la evaluación de su solicitud para incluir en el Anexo VI del Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias (en lo sucesivo el Acuerdo de aditivos), a las enzimas **glucosa oxidasa (E.C. 1.1.3.4), producida por una cepa de *Trichoderma reesei* genéticamente modificada con un gen de glucosa oxidasa de *Penicillium amagasakiense* y endo-1,4- β -xilanasa (E.C. 3.2.1.8) que se produce mediante una cepa genéticamente modificada de *Trichoderma reesei* que expresa un gen de xilanasa derivado de *Thermopolyspora flexuosa* (anteriormente denominada *Nonomuraea flexuosa*)**, y con fundamento en lo dispuesto en los artículos 4 párrafo cuarto, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 17 y 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1, 3, 16 fracciones VII y X, y 69 B de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3 fracciones XXII, XXIII y XXIV, 4 fracción I; 17 Bis y 194 de la Ley General de Salud; 1, 3 fracciones I, V, XI y XII, 4 fracción II inciso a, 11 y 12 del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y demás artículos aplicables que correspondan del Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios (RCSPS); Primero del Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan, en los órganos administrativos que en el mismo indican a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y en el mismo Acuerdo de aditivos, le comento:

1. Por medio del documento con número de entrada 183300541A0011 usted presentó diferentes documentos para dar sustento a su solicitud de inclusión de las enzimas **glucosa oxidasa (E.C. 1.1.3.4), producida por una cepa de *Trichoderma reesei* genéticamente modificada con un gen de glucosa oxidasa de**



2019

EMILIANO ZAPATA



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Cofepris 
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

***Penicillium amagasakiense* y endo-1,4- β -xilanasa (E.C. 3.2.1.8) que se produce mediante una cepa genéticamente modificada de *Trichoderma reesei* que expresa un gen de xilanasa derivado de *Thermopolyspora flexuosa*, en el ANEXO VI: Enzimas del Acuerdo de Aditivos.**

2. Sobre la enzima **glucosa oxidasa, producida por una cepa de *Trichoderma reesei* genéticamente modificada con un gen de glucosa oxidasa de *Penicillium amagasakiense***, a través del Oficio No. CEMAR/183300541A0011/2018, de fecha 21 de septiembre de 2018, esta Autoridad Sanitaria le notificó que la información ingresada por usted contenía la información requerida en las fracciones I, II, III y VI del art. 208 del RCSPS, por lo cual dichos requisitos se consideraron cumplidos, en tanto que sobre la información correspondiente a la fracción IV del mencionado artículo 208 del RCSPS, *los estudios toxicológicos de origen nacional o extranjero, a corto y largo plazo en los que se incluya la DL50 en animales mamíferos de laboratorio y la ingestión diaria admisible para evaluar su inocuidad, especialmente en relación con el cáncer y sus efectos teratogénicos, si es el caso*, esta Comisión solicitó la evaluación en la que se confirme que la muerte de los animales No. 54 y 71 durante el estudio de toxicidad oral de 90 días no tiene relación con el tratamiento de glucosa oxidasa y que las conclusiones del estudio acerca de que no hubo ningún indicador de toxicidad en ninguno de los niveles de dosis evaluados son válidas; en ese sentido, usted proporcionó el reporte electrónico, en su versión final con fecha 16 de septiembre de 2016, del Estudio No. 1545307: Estudio de toxicidad oral a dosis repetidas de 90 días en ratas Wistar con Glucosa oxidasa producida por *Trichoderma reesei*, elaborada por Eurofins Munich / BSL Munich, en el cual se señala que dichos animales murieron prematuramente antes del término del periodo de tratamiento con la glucosa oxidasa debido a una afluencia accidental de la solución de dosificación en el tracto respiratorio y a una lesión tisular accidental relacionada con el procedimiento de dosificación en el tracto respiratorio, concluyendo que sus muertes no estuvieron relacionadas con el tratamiento de la glucosa oxidasa al no haber un indicador de toxicidad en ninguno de los niveles de dosis evaluados. Con lo anterior esta Autoridad considera cumplido lo establecido en la fracción No. IV del art. 2018 del RCSPS.
3. Adicionalmente, en relación con la mencionada enzima, se le hizo saber que la información relacionada con la fracción No. V del mencionado art. 208, del RCSPS, correspondiente a los métodos analíticos para determinar la identidad, pureza y contaminantes de la enzima, se consideró insuficiente para determinar la identidad de la misma, en respuesta usted proporcionó los protocolos que permiten determinar la identidad de la enzima, incluyendo los métodos analíticos para la medición de actividad de la glucosa oxidasa de las preparaciones enzimáticas, así como los métodos para la cuantificación de su pureza y posibles contaminantes, con lo cual esta Comisión considera cumplido este requisito.



2019
EMILIANO ZAPATA



4. Por lo anterior, le comunico que la enzima **glucosa oxidasa (E.C. 1.1.3.4)**, **producida por una cepa de *Trichoderma reesei* genéticamente modificada con un gen de glucosa oxidasa de *Penicillium amagasakiense*** podrá ser utilizada en los procesos de horneado, otros procesos de productos a base de cereales y procesamiento de huevo a una concentración máxima de 10 mg TOS/kg de materia prima y será considerada para su inclusión en el ANEXO VI: Enzimas, de la próxima actualización del Acuerdo de aditivos en el Diario Oficial de la Federación para quedar como sigue:

Nombre Común	Fuente	Número EC	Nombres químicos y sinónimos	Observaciones
Glucosa oxidasa	- Producida por una cepa de <i>Trichoderma reesei</i> genéticamente modificada con un gen de glucosa oxidasa de <i>Penicillium amagasakiense</i>	1.1.3.4	- Beta-D-glucosa: oxígeno 1-óxidoreductasa - β -D-glucosa oxidasa, - β -D-glucosa: quinona oxidoreductasa, - D-glucosa oxidasa, - D-glucosa-1-oxidasa, - Glucosa oxihidrasa; - Deoxin-1, - Glucosa aerodehidrogenasa, - Aero-glucosa dehidrogenasa, - Notatina, - Corilofilina, - Penatina	Para su uso en los procesos de horneado, otros procesos de productos a base de cereales y procesamiento de huevo a una concentración máxima de 10 mg TOS/kg de materia prima

5. En lo que se refiere a la enzima **endo-1,4- β -xilanasa (E.C. 3.2.1.8)** que se produce mediante una cepa genéticamente modificada de *Trichoderma reesei* que expresa un gen de xilanasa derivado de *Thermopolyspora flexuosa* (anteriormente denominada *Nonomuraea flexuosa*), en el Oficio No. CEMAR/183300541A0011/2018, de fecha 21 de septiembre de 2018, esta Autoridad Sanitaria le hizo saber que, tras la revisión de la información recibida, las fracciones I, II, III, IV y VI del art. 208 del RCSPS se consideraron cumplidas y que, para dar cumplimiento a lo establecido en la fracción V del mencionado artículo, era necesario que proporcionase los métodos analíticos completos que permitan determinar la identidad de la enzima en evaluación, incluyendo la medición de la actividad de endo xilanasa de las preparaciones enzimáticas. En respuesta, y por medio del escrito libre con número de entrada 183300EL756200, usted envió los protocolos a través de los cuales es posible determinar la medición de actividad de la endo xilanasa de las preparaciones enzimáticas, así como los métodos para la cuantificación de su pureza y posibles contaminantes, dando así cumplimiento a lo establecido en el artículo 208 del RCSPS.





6. De esta manera, me permito comunicarle que la enzima **endo-1,4- β -xilanasa (E.C. 3.2.1.8)** que se produce mediante una cepa genéticamente modificada de ***Trichoderma reesei*** que expresa un gen de xilanasa derivado de ***Thermopolyspora flexuosa*** (anteriormente denominada ***Nonomuraea flexuosa***) podrá ser utilizada en los procesos de horneado y otros procesos de productos a base de cereales y procesamiento de granos a una concentración máxima de 10 mg TOS/kg de materia prima; y para la elaboración de cerveza y producción de alcohol potable a una concentración máxima de 5 mg TOS/kg de materia prima y será considerada para su inclusión en el ANEXO VI: Enzimas, de la próxima actualización del Acuerdo de aditivos en el Diario Oficial de la Federación para quedar como sigue:

Nombre Común	Fuente	Número EC	Nombres químicos y sinónimos	Observaciones
Endo-1,4- β -xilanasa	- Producida por una cepa de <i>Trichoderma reesei</i> genéticamente modificada con un gen de xilanasa de <i>Thermopolyspora flexuosa</i>	3.2.1.8	<ul style="list-style-type: none">- Endo-(1-4)-β-xilano 4-xilanhidrolasa;- Endo-1,4-xilanasa;- Xilanasa;- β-1,4-xilanasa;- Endo-β-1,4-xilanasa;- Endo-1,4-β-D-xilanasa;- 1,4-β-xilano xilanhidrolasa;- β-xilanasa;- β-1,4-xilano xilanhidrolasa;- Endo-1,4-β-xilanasa;- β-D-xilanasa- Pentosanasa- 1,4-beta-D-xilan xilanhidrolasa- Beta-1,4-D-xilanhidrolasa- Beta1,4-D-xilan xilanhidrolasa- 1,4-xilanasa- Endometalopeptidasa- Proteasa neutra,- Bacilolisina	Para su uso en los procesos de horneado , otros y otros procesos de productos a base de cereales y procesamiento de granos a una concentración máxima de 10 mg TOS/kg de materia prima; y para la elaboración de cerveza y producción de alcohol potable a una concentración máxima de 5 mg TOS/kg de materia prima.

No omito mencionar, que en tanto no sean publicadas, estas modificaciones podrán ser consultadas en:

<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/anexo-vi>





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Cofepris 
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

7. Esta Autoridad Sanitaria tiene como objetivo contar con un marco regulatorio que coadyuve en la protección de la población contra riesgos sanitarios y para ello se utilizará como sustento la mejor evidencia científica disponible.

Sin otro particular, le envío un saludo.

**SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN.
DIRECTORA EJECUTIVA DE MANEJO DE RIESGOS**

NIDIA COYOTE ESTRADA

ccp **Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos** .- Para su conocimiento

NCE/Intergo/Inf/prim

VOLANTE No. 183300EL756200 (034). CLASIFICACIÓN ARCHIVISTA: 14S.4
31/01/2019



2019
EMILIANO ZAPATA