



## СТАНОВИЩЕ

### на Центъра за оценка на риска по хранителната верига относно публикувани данни от оценка на аспартам

#### 1. Въведение

Министерство на земеделието и храните (МЗХ) е поискало от Центъра за оценка на риска по хранителната верига (ЦОРХВ) да предостави анализ и становище, относно публикувани наскоро от Съвместният експертен комитет по хранителни добавки (JECFA)<sup>1</sup> и Международната агенция за изследване на рака (IARC)<sup>2</sup> данни за аспартам. В полученото искане се съобщава, че JECFA, който е водещ научен орган на Световната здравна организация (СЗО) и Организацията по прехрана и земеделие на ООН (ФАО), потвърждава безопасността на аспартама на база извършен научен анализ, а IARC, която не е орган за безопасност на храните, предоставя новина в медийното пространство, която предизвиква сензация, тъй като класифицира аспартам, като възможен канцероген.

#### 2. Методология

Използваната методология за анализ и становище, относно публикувани наскоро от Съвместният експертен комитет по хранителни добавки (JECFA) и Международната агенция за изследване на рака (IARC) данни за аспартам е въз основа на данни от научната литература, законодателството в областта на храните в Европейския съюз (ЕС) и международни организации оценяващи безопасността на аспартам.

#### 3. Законодателство

- Регламент (ЕО) № 178/2002 на Европейския парламент и на Съвета от 28 януари 2002 година за установяване на общите принципи и изисквания на законодателството в областта на храните, за създаване на Европейски орган за безопасност на храните и за

<sup>1</sup> Съвместният експертен комитет на ФАО/СЗО по хранителните добавки (JECFA) е международен експертен научен комитет, който се администрира съвместно от Организацията по прехрана и земеделие на Обединените нации (ФАО) и Световната здравна организация (СЗО).

<sup>2</sup> Международната агенция за изследване на рака (IARC) е специализираната агенция за рак на Световната здравна организация.

определяне на процедури относно безопасността на храните (*OJ L 31, 1.2.2002, p. 1–24*). По смисъла на Регламента, понятието „храна“ е всяко вещество или продукт, независимо дали е преработен или не, частично преработен или непреработен, който е предназначен за, или основателно се очаква да бъде приеман от хора. Храната, която не е безопасна се определя, като вредна за здравето или като негодна за консумация от човека.

- Регламент (ЕО) № 1333/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 година относно добавките в храните (*OJ L 354, 31.12.2008, p. 16–33*). Регламентът определя правилата, относно добавките в храните, използвани в храните, за да се осигури ефективното функциониране на вътрешния пазар, като същевременно се гарантира високо ниво на опазване на човешкото здраве и високо ниво на защита на потребителите, включително защитата на интересите на потребителите и лоялните практики в търговията с храни. По смисъла на Регламента понятието „добавка в храната“, където се включва и аспартамът е всяко вещество, което обикновено не се консумира самостоятелно, като храна и не се използва като характерна съставка на храни, независимо дали притежава хранителна стойност или не, и чието целенасочено влагане с технологична цел в храни на етапа на тяхното производство, преработка, приготвяне, обработка, опаковане, транспортиране или съхранение води или може да се счита, че води, до прякото или непряко превръщане на това вещество или на вторичните му продукти в съставна част на тези храни.

- Закон за храните (Обн., ДВ, бр. 52 от 9.06.2020 г., в сила от 9.06.2020 г., изм. и доп., бр. 65 от 21.07.2020 г., в сила от 21.07.2020 г., бр. 13 от 16.02.2021 г.)

#### **4. Анализ и оценка**

Аспартамът (Е 951) е подсладител, разрешен като добавка в храните в Европейския съюз (ЕС). Използва се, като подсладител в храни и като трапезен подсладител повече от 30 години в много страни по света [1]. Аспартамът е дипептид на L-фенилаланин метилов естер и L-аспарагинова киселина, носещ аминокгрупа в  $\alpha$ -позиция от въглерода на пептидната връзка. Той е бял, без мирис, кристален прах със сладък вкус. Произвежда се чрез химичен или ензимен синтез [2]. Наричан е изкуствен подсладител и се използва за заместване на захарта в храни без захар и нискокалорични храни, като напитки, десерти, сладкиши, млечни продукти, дъвки, както като трапезен подсладител. Има същата калоричност, като захарта, но е около 200 пъти по-сладък от нея [1].

Подсладителите, като аспартам се класифицират, като добавки в храните и употребата им в храни се контролира в ЕС с Регламент (ЕО) № 1333/2008. Законодателството предвижда,

че в производството или приготвянето на храни могат да се използват само разрешени добавки. Нова добавка, за която се изисква разрешение в ЕС, трябва да премине през оценка на безопасността от страна на Европейския орган за безопасност на храните (ЕОБХ). Производителят на всяка потенциална нова добавка за храни, трябва не само да представи доказателства, че е налице реална необходимост от веществото, но и да възложи проучване за безопасността на веществото. Изследванията за безопасността на веществото, трябва да включват тестове за оценка на токсичността, репродуктивните ефекти, генотоксичността и канцерогенния потенциал на веществото. След извършена оценка за безопасността на веществото и когато не са налице неблагоприятни последици за здравето на хората вследствие консумацията на веществото, добавката за храни се вписва в „Списък на Съюза на добавките в храните, одобрени за употреба в храни, и условията за тяхната употреба“, посочен в приложение II към Регламент (ЕО) № 1333/2008. В приложението на Регламента са вписани максимално допустимите количества, при които могат да се използват добавки, като аспартам, както и храни, в които могат да бъдат използвани, и условията за тяхната употреба. Тези нива са определени чрез стойности, които гарантират, че човек, който консумира този вид храна, няма да надвиши приемливият дневен прием (ADI)<sup>3</sup>, установен за аспартам. Максимално допустимите нива за аспартам варират от 25 до 6 000 mg/kg в храни, с изключение на трапезните подсладители, при които аспартамът е разрешен „*quantum satis*“<sup>4</sup>.

Съгласно законодателството на ЕС, трапезните подсладители, съдържащи аспартам, трябва да бъдат етикетирани ясно и да посочват предупреждението „съдържа източник на фенилаланин“, върху етикета. Това предупреждение е за лицата, които страдат от фенилкетонурия с цел да избегнат консумацията на тези храни. Фенилкетонурията е наследствено заболяване, при което лицата, страдащи от него не могат да метаболизират ефективно аминокиселината фенилаланин, което води до високи нива на фенилаланин и ниски нива на тирозин в кръвта [1].

Аспартамът се състои от двете естествено срещани аминокиселини, фенилаланин и аспарагинова киселина, които също са компоненти на протеините в нашето тяло и в храната.

---

<sup>3</sup> ADI - приемлив дневен прием, който изразява количеството добавка, изразено на база телесно тегло, което може да се поглъща ежедневно през целия живот без значителен риск за здравето

<sup>4</sup> „*quantum satis*“ в буквален превод от латински означава „колкото е необходимо“. Означава също, че не е определено максимално количество в цифри и веществата се използват в съответствие с добрите производствени практики при количество, не по-високо от необходимото за постигане на целта, за която е предназначена, и при условие че не води до заблуждаване на потребителя.

Фенилаланинът в аспартам е леко модифициран чрез добавяне на метилова група, която придава сладък вкус на аспартама. Аспартамът се разгражда напълно в червата до аспарагинова киселина и фенилаланин, които се абсорбират и влизат в тялото. Метилната група от модифицирания фенилаланин се освобождава в червата, за да се образува метанол. Метанолът също се абсорбира от организма и по-голямата част от него се използва за производство на енергия. Научните изследвания показват, че аспартамът се разгражда в червата, бързо и напълно, тъй като не се открива аспартам в кръвта или органите. Всеки ефект, който се проявява в организма след поглъщането на аспартам, ще е вследствие на някоя от трите съставки, аспарагинова киселина, фенилаланин или метанол [3].

Добавката в храни, аспартам, е оценявана от JECFA за първи път още през 1975 г., през 1980 г. и 1981 г., от Научния комитет за храните на ЕС (SCF)<sup>5</sup> през 1985 г., 1989, 1997 и 2002 г., от ЕОБХ през 2006, 2009, 2011 и 2013 г. Установеният ADI от JECFA и SCF от 40 mg/kg телесно тегло/ден за подсладителя аспартам въз основа на хронична токсичност при животните не е променен и до днес.

В последната оценка, извършена от ЕОБХ, на аспартам през 2013 г., експертната група на ЕОБХ включва данни от първоначалните доклади за аспартам, предишни оценки, допълнителна литература и данни, предоставени след публична покана. Съобщава се, че аспартамът се хидролизира бързо и напълно в стомашно-чревния тракт до фенилаланин, аспарагинова киселина и метанол. От проучвания за хронична токсичност при животни е установено ниво без наблюдаван неблагоприятен ефект (NOAEL) от 4 000 mg/kg телесно тегло/ден. Възможността за развитие на токсичност при по-ниски дози от 4000 mg/kg при животни не може да бъде изключена, което ще се дължи на фенилаланина, тъй като е известно, че фенилаланинът при високи нива в плазмата на хората, причинява токсичност. **Експертната група на ЕОБХ в оценката си през 2013 г. заключават, че аспартамът не поражда опасения във връзка с безопасността при настоящите оценки на експозицията на аспартам или при ADI от 40 mg/kg телесно тегло/ден. Следователно няма причина за преразглеждане на ADI от аспартам [2].**

През юли 2023 г. се публикуват нови данни за подсладителя аспартам, което поражда притеснение в потребителите, консумиращи храни, съдържащи аспартам, предвид

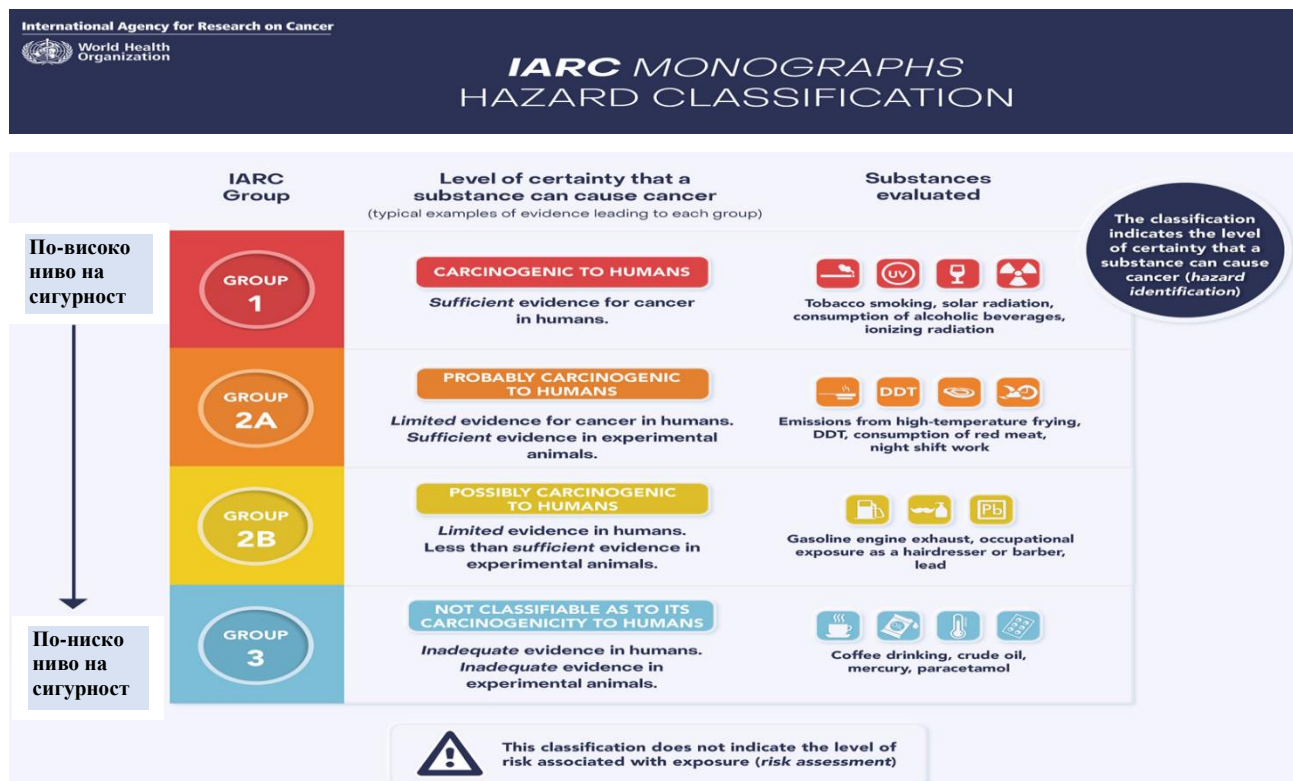
---

<sup>5</sup> Научният комитет по храните (SCF) е един от комитетите, предоставящи на Европейската комисия научни съвети относно безопасността на храните. Този комитет, съставен от независими учени е създаден през ноември 1974 г. и прехвърлен към Европейския орган за безопасност на храните (EFSA) през май 2003 г.

информацията за канцерогенните свойства на веществото. Работната група към IARC класифицира аспартама, като възможен канцероген за хората (група 2B), а JECFA запазва предварително установения приемлив дневен прием за аспартам от 40 mg/kg телесно тегло.

**Ролята на IARC** е да идентифицира опасностите, което е първата фундаментална стъпка към разбирането на канцерогенността. Идентифицирането на опасностите има за цел да идентифицира специфичните свойства на веществото и неговия потенциал да причини неблагоприятни последици за здравето, т.е. потенциалът на веществото да причини рак [4]. Класификациите на IARC се основават на оценки на опасността, т.е. дали е възможно дадено вещество да увеличи шанса за получаване на рак при някои обстоятелства, обаче дали има повишен риск при обстоятелствата, които биха могли да възникнат на практика, вече не е част от оценката на IARC.

Рискът ще бъде различен за хората с различни нива и видове експозиция. Групите, в които IARC класифицира дадено вещество, се различават само по отношение на силата на доказателствата, че дадено вещество може да бъде канцерогенна опасност (*Фигура 1* и *Таблица 1*). Монографиите на IARC не показват степента на риска, свързан с дадено ниво или обстоятелства на експозиция [5].



Фигура 1 Класификация на опасностите в монографиите на IARC, юни 2023 г.

Източник: <https://www.who.int/news/item/14-07-2023-aspartame-hazard-and-risk-assessment-results-released>

<b>Група 1</b>	Канцерогенни за хората	127 агента
<b>Група 2А</b>	Вероятно е да е канцерогенен за хората	95 агента
<b>Група 2В</b>	Възможно е да е канцерогенен за хората	323 агента
<b>Група 3</b>	Не може да се класифицира по отношение на неговата канцерогенност за хората	500 агента

Таблица 1: Агенти, класифицирани от монографиите на IARC, томове 1–134

**Ролята на JECFA е да разгледа всички възможни въздействия върху здравето и да извърши оценка на риска,** която определя вероятността конкретен вид неблагоприятна последица (напр. рак и други незаразни заболявания, нарушено репродуктивно здраве, нарушено физическо и психическо развитие и др.) да настъпи при определени условия и нива на експозиция. Оценката на риска се основава на установените опасни свойства на дадено вещество и очакваните експозиции в конкретни сценарии, като се вземат предвид всички условия, честота и нива на експозиция. Като цяло, ролята на JECFA е, по-специално, да извърши оценка на риска за сценария на експозиция чрез храната [4].

Работната група към IARC класифицира аспартама, като възможен канцероген за хората (група 2В) въз основа на:

- *ограничени доказателства за рак при хората* (за хепатоцелуларен карцином – вид рак на черния дроб). Сред наличните проучвания за токсичност при хора има само три проучвания за консумацията на изкуствено подсладени напитки, които позволяват оценка на връзката между аспартама и рака на черния дроб. В трите проучвания е наблюдавана положителна връзка между консумацията на изкуствено подсладени напитки и риска от рак на черния дроб, като цяло за популацията или във важни подгрупи на изследваните популации, но не може да се изключи случайност, пристрастност или объркване, като обяснение за положителните резултати.

- *ограничени доказателства за рак при опити с животни*, където в три публикувани проучвания е наблюдавана повишена честота на злокачествени неоплазми или комбинация от доброкачествени и злокачествени неоплазми при два вида животни (мишки и плъхове) от двата пола. Въпреки това, въз основа на опасенията във връзка с проекта на проучването, работната група е стигнала до заключението, че доказателствата за рак при опити

с животни са ограничени. По-конкретно, в анализите в двете проучвания на пренатална експозиция не са направени корекции за ефектите на котилото (напр. брой на котилата, новородените от изследваната група и т.н.), което може да доведе до фалшиво положителни резултати, ако малките от едно и също котило реагират по същия начин на третирането поради генетични фактори. Изразени са опасения и по отношение на диагнозите на лимфомите (предимно, но не само тези, които се намират в белия дроб), като и нерешени въпроси относно тълкуването на хистологията на хепатоцелуларните пролиферации и бронхиоло-алвеоларните лезии.

- *ограничени механистични доказателства*<sup>6</sup>, че аспартамът проявява ключовите характеристики на канцерогените, които да са основани на последователни и съгласувани доказателства, че аспартамът предизвиква оксидативен стрес в експерименталните системи и също недостатъчно силни или предполагащи доказателства<sup>7</sup>, че аспартамът предизвиква хронично възпаление, клетъчна смърт и променя клетъчната пролиферация, и снабдяването с хранителни вещества в експерименталните системи. Има някои положителни резултати за генотоксичност в няколко достъпни проучвания, но мнозина от тези изследвания имат ограничения в дизайна на проучванията, анализа на данните и интерпретацията.

В своите монографии **IARC идентифицира опасността дадено вещество да причини рак**, като показва силата на доказателствата, че съответното вещество може да причини рак при хората. Класификация на веществото в група 2B означава, че веществото е класифицирано като **възможен канцероген** за хората. Тази класификация е на лице, когато има:

- ограничени доказателства, че веществото може да причини рак при хората, но ограничени или недостатъчни доказателства за рак при опитни животни; или
- когато има убедителни (достатъчно) доказателства, че веществото причинява рак при опитни животни, но малко или никаква информация (недостатъчни доказателства) за това дали причинява рак при хората; или

---

<sup>6</sup> Механистичните доказателства от своя страна се отнасят до доказателства за това кой причинно-следствен път е активен в определен контекст на приложение. Механистичното разсъждение включва разглеждане в „черната кутия“ и разчита на познаване на основните механизми, за да се предвиди какъв ще бъде съответният ефект от терапията. Например, известно е, че инфарктът на миокарда уврежда сърдечния мускул и проводящите тъкани, оставяйки сърцето податливо на аритмии. Мащабни епидемиологични проучвания показват, че 25-50% от случаите на внезапна сърдечна смърт са свързани с аритмии. Въз основа на тези познания за основните механизми, изглежда рационално да се предположи, че намаляването на аритмиите ще намали смъртността. В резултат на това са създадени и впоследствие предписани много лекарства за регулирането на аритмиите.

<sup>7</sup> Този показател е подходящ, когато доказателствата от данни за хора или животни предполагат канцерогенност, което поражда загриженост за канцерогенни ефекти, но се преценява като недостатъчно за заключение за канцерогенен потенциал за хора.

- когато има силни механистични доказателства, показващи, че агентът проявява една или повече от признатите ключови характеристики на канцерогените при човека.

**Класификациите в монографиите на IARC отразяват силата на научните доказателства за това дали дадено вещество може да причини рак при хората, но те не показват степента на риск от развитие на рак на дадено ниво на експозиция или при даден път на експозиция. Видовете експозиция, степента на риска, хората, които могат да бъдат изложени на риск, и видовете рак, свързани с веществото, могат да бъдат много различни между различните агенти.**

От 1981 г. **JECFA** запазва установеното вече ниво на ADI за аспартам от 40 mg/kg телесно тегло/ден, дори след междинни прегледи на нови доказателства. Те продължават да твърдят, че аспартамът не представлява риск за здравето, ако ежедневната консумация на човек през целия му живот е под 40 mg/kg телесно тегло. **В преоценката на аспартама през 2023 г., JECFA разглеждат оценки на действителната експозиция на аспартам с храната и отбелязват, че дори високите нива на консумация при деца и възрастни са значително под нивото на ADI от 40 mg/kg/ден. Въпреки че това решение може да изглежда непоследователно и дори противоречащо на класификацията на IARC на аспартама, като вероятна канцерогенна опасност, това противоречие е всъщност само привидно, тъй като класификацията на IARC се основава на определяне на опасност, а не на оценяване на риска.** Двете организации, оценяващи аспартама, споменават за недостатъци и несъответствия в доказателствата, на които се основават техните оценки, по тази причина IARC класифицира аспартама, като възможен канцероген, а JECFA не променят ADI, поради неубедителни доказателства за връзката между консумацията на аспартам и рака при хората [5].

**В Оценка на JECFA не се посочват убедителни доказателства** от експериментални данни за животни или хора, че аспартамът има неблагоприятни ефекти след поглъщане. Това заключение се подкрепя от информацията, че аспартамът напълно се хидролизира в стомашно-чревния тракт в метаболити, които са идентични с тези, абсорбирани след консумация на обикновени храни. Комитетът заключава, че данните, оценени по време на заседанието, не показват причина за промяна на установеният ADI от 0 - 40 mg/kg телесно тегло на ден и запазва същата стойност, тъй като след перорална експозиция аспартамът се хидролизира напълно в стомашно-чревния тракт на хора и животни в три метаболита: фенилаланин, аспарагинова киселина и метанол. Аспартамът е изследван при няколко *in vitro* и *in vivo*



изследвания за генотоксичност и предвид противоречивите резултати, и ограниченото качество на проучванията, Комитетът заключава, че няма генотоксично действие. При оценка на данните от 12 проучвания за канцерогенност при перорално приложение на аспартам, Комитетът установява ограничения в някои проучвания по отношение на вида на изследването, интерпретацията и докладването на данните. Въз основа на резултатите от проучванията за канцерогенност при перорален прием на аспартам, въз основа на липсата на доказателства за генотоксичност и липсата на доказателства за механизъм, чрез който пероралната експозиция на аспартам може да предизвика рак, **Комитетът съобщава, че не е възможно да се установи връзка между експозицията на аспартам при животни и появата на рак.**

**Двете организации извършващи оценките за аспартам, както IARC, така и JECFA препоръчват да бъдат извършени допълнителни проучвания за канцерогенната опасност свързана с аспартам [4].**

По отношение на количеството аспартам, което би могъл да консумира човек, за да не надвиши установеният приемлив дневен прием от 40 mg/kg телесно тегло/ден е необходимо да се има предвид, че подсладителят се съдържа в различни храни и напитки, като за всяка храна, европейското законодателство определя норма на употреба и за оценка на приема на аспартам е необходимо да се вземат предвид всички възможни източници на веществото, както и че за трапезните подсладители няма определено ниво на употреба за аспартам. При тях подсладителят е разрешен „*quantum satis*“ (няма определено максимално количество в цифри и веществата се използват в съответствие с добрите производствени практики при количество, не по-високо от необходимото за постигане на целта, за която е предназначена, и при условие че не води до заблуждаване на потребителя). Следователно **за човек със средно телесно тегло от 70 кг., максималното количество аспартам, което може да консумира на ден е 2800 мг,** при установен приемлив дневен прием от 40мг/кг телесно тегло. Ако приемем, че в ароматизирана напитка е вложено количество аспартам, както е посочено в Регламент (ЕО) № 1333/2008, а именно 600 мг/кг напитка, то възрастен човек със средно телесно тегло от 70 кг, би могъл да консумира около 4 – 5 кг. от тази напитка. **Необходимо е да се има предвид, че това е допустим прием на аспартам, единствено от напитката с посоченото съдържание на аспартам, а ако консуматорите приемат и други храни, съдържащи аспартам, техният прием ще бъде по-висок и следователно има вероятност да надвиши приемливият дневен прием, а за децата експозицията ще бъде по-висока, поради по-малкото им телесно тегло.**

## 5. Изводи и препоръки

Предвид ролята на двете организации IARC (да идентифицира опасностите и специфичните свойства на дадено вещество да причини рак) и JECFA (да извърши оценка на риска, която определя вероятността конкретен вид неблагоприятна последица да настъпи при определени условия и нива на експозиция) не би могло да бъде подценена предоставената информация, от която и да е от двете организации. Стъпките – идентифициране на опасността и оценката на риска са част от анализа на риска, с което извършването на анализа на риска е пълно и обосновано. Следователно класифицирането на аспартам, като възможен канцероген от IARC е посока, която подпомага оценката на риска. Към този момент за аспартам са налице ограничени доказателства за канцерогенната му сила, по тази причина е класифициран в 2Б група, като възможен канцероген за хората. Комитетът JECFA използва всички налични данни и оценки, включително идентификацията на опасностите от монографията на IARC и дава заключение, че оценените данни не показват причина за промяна на предварително установения приемлив дневен прием за аспартам от 40 mg/kg телесно тегло.

**Следователно за консуматорите е важно да не превишават този прием на аспартам, като се има предвид общото количество на прием на аспартам от всички източници, тъй като подсладителят се употребява в различни храни и напитки.**

Към момента няма нови данни за канцерогеността на аспартам и тази добавка остава в класификацията на IARC, като възможен канцероген за хората, а приемливата дневна доза се запазва на нивото, на което е до момента – от 40 mg/kg телесно тегло на ден.

Центърът за оценка на риска по хранителната верига също смята за необходимо и от голяма важност проучванията по отношение на канцерогенната опасност на аспартам да бъдат продължени, задълбочени и ускорени.

### Източници:

- [1] Food Safety Authority of Ireland. Toxicology factsheet series. Issue 3, November 2015
- [2] EFSA, ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food), 2013. Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. EFSA Journal 2013;11(12):3496, 263 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3496
- [3] EFSA explains the Safety of Aspartame. Scientific Opinion on Aspartame. Published: 10 December 2013

[4] Summary of findings of the evaluation of aspartame at the International Agency for Research on Cancer (IARC) Monographs Programme's 134th Meeting, and the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) 96th meeting. 14 July 2023

[5] Kevin McConway. Aspartame: it is the risk that matters, not the hazard. The Lancet Oncology. Published: July 13, 2023. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00342-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00342-X)

**Изготвил:**

инж. Мария Христова, главен експерт

Дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“, ЦОРХВ

28.07.2023 г.