

CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION



Food and Agriculture
Organization of the
United Nations



World Health
Organization

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italy - Tel: (+39) 06 57051 - E-mail: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

Agenda Item 7

CRD17

ORIGINAL LANGUAGE ONLY

JOINT FAO/WHO FOOD STANDARDS PROGRAMME CODEX COMMITTEE ON METHODS OF ANALYSIS AND SAMPLING

42nd Session
Budapest, Hungary

13 – 16 June 2023
with report adoption on 20 June 2023 (virtual)

DISCUSSION PAPER ON CRITERIA TO SELECT TYPE II METHODS FROM MULTIPLE TYPE III METHODS

(Comments of Chile, Ghana and Uruguay)

Chile

Contexto:

El documento tiene como objetivo establecer criterios para seleccionar métodos “tipo II” desde los “tipo III” y su respectiva la inclusión para oficialización del Método y su tipificación por el Codex Alimentarius en el CXS 234-1999.

Para esta necesidad se ha trabajado por parte de Suiza y el CCMAS, el establecimiento de criterios para seleccionar el “Tipo II” apropiado (método de referencia) de entre varios métodos del “Tipo III” (métodos alternativos aprobados).

Posición país:

Chile considera que es muy importante el poder establecer criterios de selección de métodos tipo II, desde los métodos tipo III oficializados por el Codex. Sin embargo, el enfoque de la selección de los métodos que queden en la categoría de tipo II, debe ser hacia aquellos que cumplen el fin previsto para disposición y producto de acuerdo a las normativas del Codex. En muchos casos, un método de referencia no necesariamente es aquel con mayor precisión, sensibilidad o aquel que cuente con mayor desarrollo tecnológico, sino, que un método que en base a su validación, robustez y accesibilidad permite en este sentido resolver una controversia o es adecuado para fines de verificación de dicho requerimiento normativo. Es por ello, que consideramos que el enfoque de este documento debe ir en esa línea, y evitar que simplemente se elijan de entre los métodos tipo III, métodos que podrían no ser accesibles a todos los países para poder resolver controversias, y de este modo pudiera afectar el espíritu de un comercio justo y seguro de los alimentos.

En específico al documento tenemos los alcances, presentados a continuación:

Alcances al Apéndice I:

En el apartado finalidad de los métodos de referencia (Tipo II), en la penúltima línea del párrafo, se hace referencia a: “*se recomendará su uso en casos de controversia y para fines de verificación*”. En este sentido, la palabra *recomendará*, no permite dejar en claro el uso para el cual el Codex ha definido esta tipificación de métodos, y el sentido de los métodos de referencia, por lo cual se plantea mejor indicar “Su uso está previsto para casos de controversia y fines de verificación”, que es claramente el objetivo de uso de los métodos de referencia.

En el documento cuando se define la Finalidad de los métodos alternativos aprobados (Tipo III), ocurre algo similar cuando se hace mención a “*y puede utilizarse con fines de control, inspección o reglamentación*”, cuando claramente es el objetivo de la tipificación que sean usados para ello, razón por la cual creemos que debe mejor indicarse: “*y se utilizan con fines de control, inspección o reglamentación*”.

En cuanto al apartado de Requisitos previos para su inclusión en las normas del Codex para métodos químicos o físicos del Tipo III, en el primer numeral (iii) “*El método debe ser de fácil acceso, p. ej. desde los sitios web de los organismos de normalización*”, nos parece que la palabra acceso no es

adecuada sino más bien disponibilidad, ya que el acceso está directamente asociado a la compra o adquisición de la norma, por lo cual, sería más correcto, sin mencionar ejemplos, señalar: “El método debe estar disponible y vigente”.

Del mismo modo, en el numeral (iv). se indica que para la presentación de un método en el CCMAS: “ para su consideración deben proporcionar información técnica utilizando la plantilla MAS/40 CRD 28 (véase el documento CRD05 de la 40.ª reunión del CCMAS)”, creemos que siendo esta plantilla un documento ya oficializado, quizás sería recomendable ser oficializado por el Codex Alimentarius como un documento oficial y elaborar una directriz propia del CCMAS o sea incluido en el manual, para un mejor acceso de los interesados a la documentación o bien indicarlo en este documento:

Formulario de presentación de métodos al Comité de métodos de análisis y toma de muestras del Codex ¹

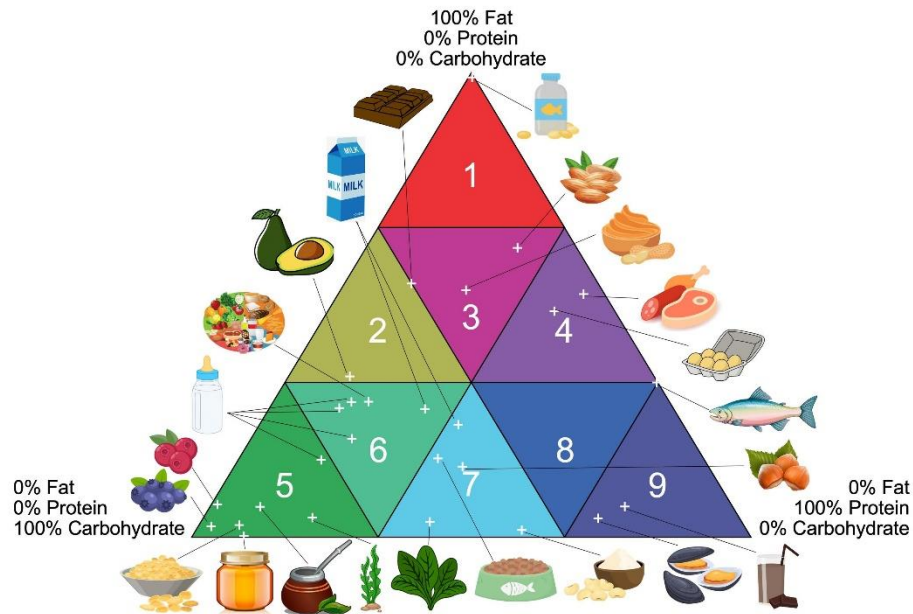
Attribute	Method:	Method:
Provision and Commodity		
Matrices, samples used in collaborative study or validation		
Concentration range of matrices validated		
Repeatability (RSD_r or S_r)		
Reproducibility (RSD_R or S_R)		
Recovery range from SLV/MLTV		
Accuracy (Certified materials)		
Limit of Quantitation		
Codex Stan XXX Provision		

¹ Nota: plantilla del MAS/40 CRD 28 (véase el documento CRD05 de la 40.ª reunión del CCMAS)

[Note: SLV refers to Single Laboratory Validation. MLT refers to Multi-Laboratory Testing studies (i.e., collaborative studies).

Sobre las Consideraciones adicionales en los casos en que se comparan los resultados de varios métodos del Tipo III para la misma combinación de producto y disposición, y el enfoque de criterios no es una opción:

- El numeral (i), este señala: “Si está disponible, la suposición puede confirmarse mediante un estudio de equivalencia”, sin embargo, por parte del CCMAS no se ha definido cuales son los criterios y parámetros que deben incluir ese estudio de equivalencia. Por lo cual, si no se incluye una nota aclaratoria de que entenderá el CCMAS como estudio de equivalencia, este aspecto podría llevar a dificultades en que se pueda utilizar dicha información de manera adecuada. Por otro lado, no está claro si se trata de métodos que tienen el mismo principio analítico y cuyo tratamiento de muestra o uso de reactivos es distinto y por ello se debe la diferencia entre ambos, de ser así se debe explicitar.
- En cuanto a la mención de similitud de matrices, se sugiere en el numeral (ii) colocar una “Nota”, haciendo referencia a la pirámide de alimentos de NIST (*Food Pyramid*) como orientación : <https://www.nist.gov/mml/csd/organic-chemical-measurement-science/primary-focus-areas/food-nutrition-and-safety/food> , que llevaría a la siguiente imagen orientativa respecto a la similitud de matrices em base a su contenido de grasas, proteínas y carbohidratos.



Fuente: NIST

- En (iii) sería recomendable incorporar previamente a la mención de los *round robins* el término interlaboratorios para una mejor comprensión.

En relación a las *Reglas de decisión para elegir el mejor método (= Tipo II) de entre varios métodos del Tipo III, en este sentido nuestra posición es que los métodos de referencia para fines de resolver controversias y verificación de los requerimientos Codex se debe considerar y sopesar la selectividad y precisión del método en base al fin previsto, de lo contrario en este aspecto siempre, quedarían métodos de mayor complejidad y costo seleccionados como tipo III, y de este modo, temáticas que se podrían resolver con métodos cuyos principios analíticos que cumplen con la precisión y selectividad para el fin previsto de una disposición o producto se podrían ver afectadas por aspectos de altos costos tecnológicos.*

Los alcances al documento se presentan a continuación.

Reglas para seleccionar métodos del Tipo II de entre los múltiples métodos del Tipo III

Introducción

Con frecuencia se proponen varios métodos analíticos para una combinación de productos y disposición. Sin embargo, solo uno de estos puede designarse como método de referencia (método del Tipo II). Los siguientes párrafos ofrecen orientación sobre la selección de un método del Tipo II de entre varios métodos del Tipo III.

Métodos de análisis del Codex

Según el Manual de procedimiento, los métodos analíticos del Codex están pensados principalmente como métodos internacionales para la verificación de las disposiciones de las normas del Codex. Deben utilizarse como referencia, en la calibración de métodos en uso o introducidos para fines de control y pruebas de rutina.

Finalidad de los métodos de referencia (Tipo II)

Definición según el Manual de procedimiento: Los métodos del Tipo II son los denominados métodos de referencia, que se utilizan cuando no se aplican los métodos del Tipo I. Se seleccionan de entre los métodos del Tipo III (según se definen más adelante). ~~Se recomendará su uso en su uso~~ **está enfocado para** casos de controversia y para fines de verificación.

Finalidad de los métodos alternativos aprobados (Tipo III)

Según la descripción del Manual de procedimiento, un método del Tipo III es aquel que cumple los criterios exigidos por el Comité de Métodos de Análisis y Toma de Muestras para los métodos ~~y pu~~ **ede utilizarse y se utilizan** con fines de control, inspección o reglamentación.

Si hay varios métodos del Tipo III para la misma combinación de disposición y producto, se espera que estos métodos, aunque pueden usar enfoques diferentes, den lugar a decisiones equivalentes (conformes frente a no conformes).

Situación actual

Actualmente, solo se dispone de orientación general (según el Manual de procedimiento) para la clasificación de métodos analíticos como Tipo II o III. Por este motivo, proponemos aplicar las siguientes reglas¹:

Requisitos previos para su inclusión en las normas del Codex para métodos químicos o físicos del tipo II

- i. El método se valida de acuerdo con un protocolo reconocido internacionalmente y los datos de validación se publican.
- ii. El método debe cumplir **con los criterios generales para la selección de métodos de análisis del Manual de procedimiento de desempeño del método en el Manual de procedimiento.**
- iii. El método debe ~~ser de fácil acceso, p. ej. desde los sitios web de los organismos de normalización.~~ estar disponible y vigente.
- iv. Los comités del Codex (de productos) las delegaciones de los países o las ONG que presenten métodos de análisis al CCMAS para su consideración deben proporcionar la información técnica utilizando ~~el siguiente formulario: la plantilla MAS/40 CRD 28 (véase el documento CRD05 de la 40.ª reunión del CCMAS.)~~ la siguiente información: la plantilla MAS/40 CRD 28 (véase el documento CRD05 de la 40.ª reunión del CCMAS.)

Formulario de presentación de métodos al Comité de métodos de análisis y toma de muestras del Codex ¹

Attribute	Method:	Method:
Provision and Commodity		
Matrices, samples used in collaborative study or validation		
Concentration range of matrices validated		
Repeatability (RSD_r or S_r)		
Reproducibility (RSD_R or S_R)		
Recovery range from SLV/MLTV		
Accuracy (Certified materials)		
Limit of Quantitation		
Codex Stan XXX Provision		

¹ Nota: plantilla del MAS/40 CRD 28 (véase el documento CRD05 de la 40.ª reunión del CCMAS)

[Note: SLV refers to Single Laboratory Validation. MLT refers to Multi-Laboratory Testing studies (i.e., collaborative studies).

- v. La validación cubre el rango analítico para la disposición (por ejemplo, LMR).

Consideraciones adicionales en los casos en que se comparan los resultados de varios métodos de I Tipo III

para la misma combinación de producto y disposición, y el enfoque de criterios no es una opción:

- i. Todos los métodos deben medir el mismo analito (entidad química concreta por determinar), especialmente si los métodos **tienen un mismo principio analítico pero** contienen pasos de análisis o preparación de la muestra diferentes (por ejemplo, vitamina B6 con o sin digestión enzimática). Si está disponible, la suposición puede confirmarse mediante un estudio de equivalencia. *Agregar Nota A*
- ii. Los métodos se validan preferiblemente en las mismas matrices. En ausencia de métodos que cubran el producto que figura en la disposición, se puede considerar un posible método adecuado **que esté** validado en matrices de composición similar (en términos de contenido de grasas, proteínas y carbohidratos, **p.ej: una matriz de queso cheedar es similar a una matriz de queso Edam, o una matriz de té similar a una matriz de yerba mate**). *Agregar Nota B*

1 En algunas situaciones, el CCMAS puede decidir no aplicar estas reglas de selección, p. ej. por razones éticas, económicas o de seguridad. Esta decisión debe estar debidamente justificada.

Nota A: Explicar que se entenderá como un estudio de equivalente.

Nota: Como referencia a la similitud de la composición de matrices <https://www.nist.gov/mml/csd/organic-chemical-measurement-science/primary-focus-areas/food-nutrition-and-safety/food>

- iii. Verificar la disponibilidad de los resultados de **interlaboratorios tipo "round robins"** o pruebas de **ensayos de aptitud**² para detectar las diferencias sistemáticas entre los métodos.

Reglas de decisión para elegir el mejor método (= Tipo II) de entre varios métodos del Tipo III³

- i. Como el alcance de los métodos de análisis está alineado con varias matrices de muchos grupos de productos (Manual de procedimiento del Codex, Criterios generales para la selección de métodos de análisis, CXS 234-1999 Métodos recomendados de análisis y muestreo), se preferirá el método explícitamente validado para el producto indicado en la disposición del Codex: p. ej. si se requiere un método para el cobre en los preparados para lactantes, se preferirá un método validado específicamente para este producto a un método validado para la leche en polvo.
- ii. Se preferirá el método validado para más de una matriz de un producto específico el panel 4 más grande de matrices. P. ej. debería preferirse un método validado para preparados infantiles a base de leche y proteína de soja a un método validado solo para preparados infantiles a base de leche.
- ~~iii. Se preferirá el método con la mejor selectividad.~~
- ~~iv. Se preferirá el método con los mejores datos de precisión (si esta diferencia de precisión es relevante para la pregunta formulada).~~
- iii. Se preferirá de entre los métodos, aquel que cuente con la selectividad y precisión adecuada para el fin previsto, considerando un equilibrio entre la accesibilidad y practicabilidad del método.
- ~~iv.~~ iv. Se preferirá el método en el que se incluyó en la validación un material de referencia certificado, preferiblemente de una matriz similar a la utilizada en el alcance del método.

² p.ej. NIST <https://nvlpubs.nist.gov/nistpubs/ir/2019/NIST.IR.8266.pdf>

³ Las reglas de decisión deben considerarse en el orden en que se presentan.

⁴ ~~Un panel más grande significa~~ **Diferentes tipos matrices de una matriz que pertenecen a un producto.**
P. ej. El preparado para lactantes incluye métodos basados en leche, soja, y proteína

Ghana

POSITION: Ghana supports the agreed position by the committee to circulate the proposed revised rules for selection of Type II methods from multiple Type III methods

again for comments, further revision by Switzerland and consideration at CCMAS42. However Ghana proposes that the criteria should also include;

I. Equipment availability and cost, safety of reagents, and analysis time among others.

II. Include the term "recovery" to the step iii under the decision rules for choosing the best method (=type II) among multiple Type III. Therefore, it would read "The method with the best selectivity and recovery should be preferred".

III. The method with the best reproducibility standard deviation from the validation data should be preferred.

RATIONALE: This will enable inclusion of a pool of methods, that are cost effective, accurate, user-friendly with respect to safety of reagents used, affordable equipment and reduced analysis time. Including recovery helps choose the method with the best accuracy. This helps choose the method with little variability in the collaborative study.

Uruguay

Uruguay would like to congratulate Switzerland and the GTE for the excellent work done during the revision of the document CX / MAS 23/42/9 Discussion paper on criteria to select type II methods from multiple type III Methods. We understand that it is necessary to continuously reviewing this document considering the importance of these criteria.

Alternatively, we suggest the following comments (underlined changes are included):

Prerequisites for inclusion in Codex standards for Type III chemical or physical Methods

TEXT: i. The method is validated according to an internationally recognized protocol and the validation data published.

COMMENT: The method is validated according to an internationally recognized protocol and the validation data is easily accessible (eg from SDO or Codex websites, etc).

TEXT: iii. The method is easily accessible, e.g. from SDO websites

COMMENT: The method is easily accessible, e.g. from SDO or Codex websites.

Additional considerations in cases where results from several Type III methods for the same commodity / provision combination are compared and the Criteria Approach is not an option: TEXT: i. ... If available, the assumption can be confirmed by an equivalence study.

COMMENT: It is not defined as evaluating equivalence in the framework of the CCMAS. It is suggested to remove or to resume the GTE work of Method equivalence that we understand as very necessary considering the wide variety of methods available today in the laboratories, mainly for type I Methods.

Decision rules for choosing the best method (=Type II) among multiple Type III methods

TEXT: ii. The method validated for more than one matrix from a specific commodity should be preferred.

COMMENT: We suggest adding ... for more than one matrix from a specific commodity "belonging to the list of methods of Codex STAN234..."

TEXT: iv. The method with the best precision data (if this precision difference is relevant to the question asked) should be preferred.

COMMENT: We understands that fit fur purpose methods are required for use into the Codex framework, not necessarily the best precision methods. Fit fur purpose Methods, for example, could be those that best align with the method selection criteria of the Codex Procedural Manual. We propose to consider these criteria instead of precision characteristics.

TEXT: v. The method where a certified reference material, preferably from a matrix similar to that used in the scope of the method, was included in the validation should be preferred.

COMMENT: We think that we need to review the certified reference material definition before include it as a criteria.

TEXT: Note 3. The decision rules should be considered in the order presented.

COMMENT: We suggest consider the following order of the rules: iii, i, ii, v, iv