

COMISIÓN DEL CODEX ALIMENTARIUS



Organización de las Naciones
Unidas para la Agricultura
y la Alimentación



Organización
Mundial de la Salud

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italy - Tel: (+39) 06 57051 - Fax: (+39) 06 5705 4593 - E-mail: codex@fao.org - www.codexalimentarius.net

Tema 6 del programa

CX/MAS 11/32/6

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE MÉTODOS DE ANÁLISIS Y TOMA DE MUESTRAS

32.ª reunión

Budapest (Hungría), 7-11 de marzo de 2011

USO DE MÉTODOS PATENTADOS EN LAS NORMAS DEL CODEX

(Preparado en el marco de la reunión entre organismos)

ANTECEDENTES

En la 31.ª reunión del Comité del Codex sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras (CCMAS), la reunión entre organismos presentó un documento inicial de debate que había preparado sobre el uso, tanto en las organizaciones de elaboración de normas como en el sistema del Codex, de métodos de análisis que no son de dominio público. El proyecto de documento se presentó en el anexo del documento CRD 2. En tal documento se señalaba que los métodos patentados no estaban claramente definidos y se indicaban algunas preocupaciones que podrían surgir a partir de su utilización, en particular que podrían impedir la elaboración ulterior de técnicas nuevas y mejoradas, distorsionar la competencia entre empresas productoras de reactivos y crear dificultades para las autoridades gubernamentales si determinados reactivos no estuvieran disponibles fácilmente para su utilización en métodos oficiales. Se recordó que el método R5 para la determinación del gluten ilustra algunos de estos problemas, ya que los reactivos no estaban disponibles comúnmente. En el documento CRD 2 se propusieron diversos enfoques para abordar esta cuestión, incluido el uso del enfoque por criterios en el Codex.

Durante los debates mantenidos por el CCMAS se indicó que la reunión entre organismos seguiría estudiando los métodos patentados, se invitó a participar en el proceso a más interesados, además de los miembros de la reunión entre organismos, y se señaló que se proporcionaría información actualizada al respecto al Comité en su siguiente reunión. Como resultado de la última reunión del CCMAS, se pidió a todos los participantes a que hicieran comentarios sobre el documento presentado en el CRD y otros comentarios generales. Se recibieron algunos comentarios que se incorporan en el siguiente documento.

El documento de debate está estructurado de tal forma que sea de utilidad tanto a los miembros de la reunión entre organismos como a los participantes en las reuniones del CCMAS.

RECOMENDACIONES

Se recomienda que el CCMAS tome en consideración el documento de debate adjunto y decida:

- Si desea debatir nuevamente esta cuestión en una de sus reuniones futuras.
- Si desea definir en el Manual de Procedimiento del Codex las características con arreglo a las cuales deberían evaluarse los métodos patentados.
- Si desea definir en el Manual de Procedimiento del Codex características adicionales que deban reunir los métodos patentados, es decir, adicionales a aquellas obligatorias para los métodos de análisis convencionales de acuerdo con las disposiciones actuales del Manual de Procedimiento del Codex.

- Si es viable aplicar el enfoque de criterios para la ratificación de los métodos de análisis en el Codex para el Tipo I, que define los métodos de análisis.

MÉTODOS PATENTADOS EN LAS NORMAS DEL CODEX Y EN LOS MÉTODOS NORMALIZADOS: ¿CÓMO SE DEBERÍAN TRATAR?

INTRODUCCIÓN

En el marco del CCMAS se han discutido cuestiones relacionadas con el uso de métodos patentados de análisis en los métodos normalizados aprobados por las organizaciones encargadas de la elaboración de normas o con su ratificación por el CCMAS en las normas del Codex. De hecho, en el informe de la 30.^a reunión del CCMAS se declaraba:

Cuestiones sobre los métodos patentados

159. El Presidente de la reunión entre organismos informó al Comité que numerosas cuestiones relacionadas a los métodos que tienen marca registrada habían sido discutidas en la reunión entre organismos y en algunas sesiones previas del Comité, tales como la disponibilidad de reactivos, licencias restringidas de anticuerpos y la cuestión de cómo describir el método más genéricamente a fines de uso como método del Codex.
160. El Comité saludó la propuesta de la reunión entre organismos para considerar esta cuestión entre las organizaciones que establecen normas e invitó a los delegados a ofrecer su contribución, en vistas de preparar un documento de discusión sobre los métodos de marca registrada para su consideración por la próxima reunión.

Se pidió a los miembros de la reunión entre organismos que hicieran comentarios que pudieran servir de ayuda para cumplir las obligaciones mencionadas anteriormente.

Además, el Centro Común de Investigación (Geel) de la Unión Europea y el Comité Europeo de Normalización (CEN) patrocinaron conjuntamente un taller de un día de duración en enero de 2010 titulado “*Posibilidades y requisitos para la normalización de los métodos patentados de análisis*”. Estas cuestiones serán también debatidas en el taller RI/MoniQa que se celebrará el 6 de marzo de 2011 en Budapest.

El presente documento busca destacar algunas de las preocupaciones expresadas en relación a la incorporación de métodos patentados en la legislación, incluida su ratificación en el sistema del Codex y en normas publicadas por las organizaciones encargadas de la elaboración de normas.

Las preocupaciones en relación a los métodos patentados comprenden lo siguiente:

- Si los métodos deben contar con una validación independiente y no con la validación del fabricante.
- Si es necesario que los métodos sean “abiertos”, es decir que no tengan carácter comercial restringido. En particular cuando se conceden licencias respecto de reactivos específicos a determinados fabricantes.
- Si existe el peligro de que la adopción de un método patentado cree una situación contraria a la competencia.
- Si la eficacia de un método concreto se mantiene en el tiempo.
- Si es suficiente la declaración usada con frecuencia por una organización de elaboración de normas en el sentido de que la inclusión en una norma de cualquier aspecto que no sea de dominio público no constituye una ratificación de ese aspecto específico (método, etc.)
- Si se deberían indicar o no como jefes de proyecto a los fabricantes cuando se desarrollen métodos patentados.

DEFINICIÓN DE MÉTODO PATENTADO

No existe una definición aceptada de método patentado. Se podría señalar que se trata de un método, procedimiento o parte de un método en relación con el cual existen derechos de propiedad intelectual.

NordVal define “método patentado” como:

- 1) Un método sobre el que una parte o propietario goza del dominio privado.
- 2) Un método con una marca de fábrica o de comercio registrada, que es propiedad de una empresa comercial y es comercializado generalmente por esta.

Sin embargo, para los propósitos del Codex se sugiere que se haga una distinción clara entre:

Métodos patentados “alternativos”, es decir, métodos que podrían clasificarse como métodos del Tipo III en el marco del sistema del Codex y que pueden calibrarse con arreglo a métodos de dominio público existentes, y

Métodos patentados “únicos”, es decir, métodos que podrían clasificarse como métodos del Tipo I en el marco del sistema del Codex, siempre que, además, el método patentado adoptado y ratificado sea el único método que puede usarse como parte del Codex o de otra norma legislativa.

ANTECEDENTES DE LOS MÉTODOS PATENTADOS DE ANÁLISIS

Necesidad y atractivo de los métodos patentados para el control de los alimentos

Los métodos patentados (disponibles con frecuencia como “equipos de ensayo”) son cada vez más importantes en la industria de la alimentación y en los servicios oficiales de control de los alimentos (especialmente en el campo de la microbiología). El uso de métodos patentados implica a menudo una mayor eficacia, así como análisis más rápidos y económicos. Los métodos están ya listos para su utilización, son en general más veloces que los procedimientos convencionales y a menudo conllevan etapas de preparación más fáciles; las instrucciones de los métodos son normalmente fáciles de seguir. Los métodos patentados requieren con frecuencia una instrumentación menos costosa y más sencilla. Algunos análisis pueden incluso llevarse a cabo in situ. En algunos campos puede no haber ningún método normalizado (p. ej. en los alérgenos), sino solo métodos patentados

Son necesarios métodos para el uso de la comunidad analítica más rápidos y sencillos, y por lo tanto, hay también una mayor demanda de métodos patentados.

Disponibilidad de métodos patentados

Existen varios fabricantes de métodos patentados, por lo que se refiere tanto a los métodos microbiológicos como a los métodos químicos. Poseen buenos programas de *marketing*, por lo que los métodos patentados son bastante fáciles de encontrar. Normalmente se trata de métodos completos (enteros), pero en el pasado, especialmente, solían ser “segmentos” de métodos, p. ej. columnas de inmunoafinidad. Sin embargo, estos últimos aspectos son mucho menos problemáticos dado que es relativamente fácil definir sus características de rendimiento.

Fiabilidad de los métodos patentados

Las autoridades en materia de alimentos y los usuarios de métodos patentados consideran de vital importancia que los métodos patentados sean validados y certificados por un tercero independiente, con el objeto de documentar la fiabilidad del método y comprobar que las prestaciones de los métodos corresponden a lo que se declara. En relación con los métodos microbiológicos patentados, existen cinco organizaciones internacionales de normalización (AOAC Internacional, Instituto de Investigación AOAC, AFNOR, MicroVal, NordVal) que validan y certifican los métodos patentados conforme a reglas aceptadas a nivel internacional. Por lo que hace a los métodos químicos, AOAC, NordVal y IDF:ISO/TC 34/SC 5 han

establecido líneas directrices y evalúan la fiabilidad de los métodos patentados.

Inclusión de referencias a métodos patentados en de las normas del Codex

La inclusión de referencias a métodos patentados en las normas del Codex comporta ventajas y desventajas. A continuación se enumeran algunas de ellas.

Ventajas

- Fácil de utilizar.
- En general no se realizan cambios frecuentes en el método.
- Puede que sea el único método para conseguir un objetivo analítico en particular.
- Puede reducir el costo de las pruebas y permitir el aumento de la frecuencia de las pruebas, mejorando así el rigor de los regímenes de pruebas de conformidad.

Desventajas

- Puede quedarse anticuado: un problema con el procedimiento del Codex de ratificación de métodos es que a veces un método se ratifica, pero no es el método preferido por la mayoría de los analistas. Pueden plantearse problemas para los analistas cuando tengan que emplear, en caso de disputas, un método previamente ratificado del Codex pero que no se utilice de forma rutinaria y que, por lo tanto, los analistas no estén capacitados para emplear. Esto puede causar dificultades en particular si el método ratificado que no son de dominio público y no son fáciles de obtener.
- Miedo a perder la ratificación de un método: un fabricante que ha obtenido la ratificación de su método puede que no desee revisarlo o actualizarlo por miedo a perder su ratificación. Esto puede impedir que el Codex ponga en uso técnicas mejores y más nuevas. Además, los competidores darán prioridad a otras áreas de interés, al haber perdido ya la batalla de ratificación de su método. Los métodos patentados deberían ser examinados o revisados con frecuencia por los fabricantes, de manera que es muy posible que un método sea revisado un par de veces antes de que puedan actualizarse las normas del Codex.
- Si en una norma del Codex se incluye una referencia a un método patentado, el fabricante de dicho método obtiene ventajas financieras considerables, lo que podría ser causa de descontento entre los competidores.
- Puede causar que los fabricantes de equipos de prueba traten de influir en los miembros de los comités de productos y del CCMAS con objeto de lograr que se incluya una referencia a su producto en una norma.
- Los gobiernos sufren presiones o críticas si algunos reactivos concretos no están disponibles, incluso bajo licencia, para cualquier fabricante que desee utilizarlos.

Los gobiernos deberían tener como preocupación prioritaria las ventajas financieras que conlleva el que un método patentado sea ratificado por el Codex. La situación difiere ligeramente en el caso de las organizaciones encargadas de la elaboración de normas, ya que éstas producen métodos (Normas), comprendan o no aspectos de dominio privado, más que ratificar o prescribir el uso de tales métodos. Se podría argumentar que el hecho de no tener un método disponible también cuesta dinero; Pero el costo recae en los responsables de las pruebas de conformidad, de la seguridad de los alimentos, etc. y esto puede entrañar una desventaja mucho mayor que el hecho de que algunos fabricantes obtengan ganancias mediante la venta de sus métodos.

POSIBLES VÍAS FUTURAS PARA EL CODEX

Métodos alternativos (tipos II/III del Codex, Justificación, Métodos)

Parece que existen pocas ventajas en el hecho de especificar los métodos patentados de análisis “alternativos” en la legislación, incluidas las normas del Codex. En este caso se estudia una entidad química definida.

Tales métodos constituirán los métodos del Tipo III del Codex. En lugar de especificar o ratificar un método patentado en cualquier norma, sería mejor aumentar la velocidad de introducción del enfoque de criterios cuando se ratifican métodos de análisis en las normas del Codex.

Métodos únicos (Tipo I del Codex, Definición, Métodos)

Se plantean varias posibilidades:

1. Definir la sustancia química patentada en el método.

A guisa de ejemplo, en el sector lácteo los dos métodos usados en la determinación de la fosfatasa describen los reactivos comerciales en detalle, es decir:

EN ISO 11816-1|IDF 155-1:2006

Leche y productos lácteos: Determinación actividad fosfatasa alcalina. Parte 1: Método fluorimétrico para la leche y las bebidas lácteas (UNE-EN ISO 11816-1:2007).

4.1 Substrato: Fluorophos®, en botellas, contenido por unidad: 144 mg. de sustrato de Fluorophos® en polvo.

Se trata de un sustrato de éster aromático, no fluorescente, monofosfórico, 2'-[2-benzotiazolil]-6'-fosfato hidroxibenzotiazole (Fluorophos®);

El sustrato de Fluorophos® se mantiene estable durante dos años, si se mantiene almacenado sin abrir a una temperatura entre 2 y 8 °C.

y

EN ISO 22160|IDF 209: 2007

Leche y bebidas lácteas: Determinación de actividad fosfatasa alcalina. Método mediante un sistema fotoactivado enzimáticamente (EPAS). (UNE-EN ISO 22160:2007)

4.1 Substrato: éster no quimioluminiscente de dioxetano

[sal disódica del 3-(2'-espiroadamantano)-4-metoxi-4-(3''-fenilfosfato)-1,2-dioxetano en tampón DEAE con fluorosina al 1%, 0,2 M], disponible comercialmente [reactivo Charm AP® líquido].

2. Definir la sustancia analizada en términos de una estructura.

En algunos casos es posible definir la sustancia de interés analizada con arreglo a su estructura química. En el apéndice dedicado al gluten se ha intentado hacer esto, es decir identificar las sustancias químicas implicadas en lugar de limitarse a considerar una reacción a un conjunto determinado de anticuerpos.

3. No ratificar el procedimiento patentado

No ratificar un procedimiento patentado podría parecer una medida muy drástica, que probablemente privaría a la comunidad analítica de procedimientos de análisis valiosos.

NORMAS DE CALIDAD APLICABLES A LA VALIDACIÓN DE LOS MÉTODOS PATENTADOS USADOS PARA LOS FINES DEL CODEX

Las características que tienen que ser evaluadas en relación con los métodos de análisis no patentados para los fines del Codex se encuentran en el Manual de Procedimiento del Codex. Se considera generalmente que la más crucial de éstas es la evaluación de las características de precisión del método, determinadas (calculadas) mediante un ensayo en colaboración. No sería razonable que el mismo tipo de características no fueran evaluadas en relación con los métodos de análisis patentados, es decir, que la simple comparación por parte de un único laboratorio de las características de rendimiento de un método de los tipos II/III del Codex ya existente con un método patentado propuesto es insuficiente. Cabe esperar que tales comparaciones se puedan dar solamente si los métodos son de los tipos II/III del Codex, y por lo tanto la necesidad de ratificar tales métodos patentados en el sistema del Codex debería considerarse caso por caso en vez de sustituir todas las referencias a métodos específicos con criterios de rendimiento (es decir, el “enfoque por criterios”).

También resulta importante tener en consideración si se debería hacer hincapié en alguna de las características determinadas normalmente respecto de los métodos patentados, siendo la cuestión de la selección un ejemplo obvio. Debería considerarse si se requieren características de rendimiento adicionales para los métodos patentados, p. ej. la consistencia y estabilidad de los reactivos de reemplazo.

CONCLUSIONES

Se recomienda que el CCMAS considere las siguientes cuestiones:

- Cuando un método patentado no sea absolutamente necesario; el CCMAS no debería normalmente adoptar un método patentado a menos que concurren otras consideraciones que hagan que sea deseable adoptar tal método.
- Deberían establecerse los criterios de rendimiento relativos a los métodos patentados de la misma manera ya establecida para los métodos convencionales. Tales criterios de rendimiento deberían ser aquellos estipulados en el Manual de Procedimiento del Codex para métodos convencionales; los criterios adicionales deberían debatirse.
- Que la validación y el examen de métodos patentados por parte de un tercero independiente de acuerdo con protocolos internacionales reconocidos pueden no ser suficientes cuando tales métodos se deben utilizar para los fines del Codex. Si un método patentado es validado mediante el uso de un procedimiento de ese tipo deberían ser introducidos en el sistema del Codex como método del Tipo IV. Los métodos de Tipo IV se presentan como posibles candidatos o podrían constituir métodos “sugeridos” como sucede en el caso de algunos métodos de aguas minerales naturales.
- Que se considere la posibilidad de elaborar criterios relativos a los métodos del Tipo I como los ya existentes para los métodos de los tipos II y III. Se reconoce que esto plantea una contradicción con la interpretación literal de los Principios generales del Codex para los métodos de análisis, que se examinaron por primera vez en el Codex en 1977. Sin embargo, desde 1977 las consideraciones sobre el rendimiento analítico han progresado y hoy deberíamos tener en cuenta que hay que evitar “bloquear” un método patentado que haya sido adoptado como método del Tipo I por el Codex. Sería necesario considerar el grado de diferencia existente entre los métodos del Tipo I, antes de categorizarlos como incomparables o irreconciliables.
- Que se debería dar preferencia a la ratificación de procedimientos que formen parte de un sistema “abierto”, es decir, en el caso en el que los reactivos estén descritos pormenorizadamente en el método. De esta manera se evitarían las críticas de que tales métodos son métodos de “caja negra”.
- Que no se aplique ningún enfoque que pueda dar la sensación de que el Codex ha ratificado el método en detrimento de otros métodos potenciales; que se dé preferencia a la adopción de criterios de método adecuados en lugar de ratificar métodos patentados de análisis específicos.

APÉNDICE: DEFINICIONES DE GLUTEN

¿Cuál es la definición de gluten en la norma del Codex?

Para los fines de normalización del Codex, el gluten” se define como una fracción de la proteína del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas y derivados de éstos que algunas personas no toleran y que es insoluble en agua y 0,5 M de NaCl.

Las prolaminas se definen como la fracción del gluten que se puede extraer mediante un 40-70 % de etanol. El contenido de prolamina del gluten es por lo general de un 50 %, pero esto puede variar

Definición legal de gluten de acuerdo con la Regulación del gluten de la UE 41/2009/EC

Gluten significa una fracción de la proteína del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas y derivados de éstos que algunas personas no toleran y que es insoluble en agua y en 0,5 M de solución de cloruro sódico.

¿Qué mide el (método) R5 Elisa (Méndez)?

El anticuerpo monoclonal R5 en reacción con el extracto de secalina puede reconocer el epítoto QQFPF, potencialmente celíaco-tóxico, contenido normalmente en las proteínas de la prolamina α -, γ - y ω - gliadinas, hordeinas y secalinas. El método consiste en un “sándwich” ELISA sumamente sensible y específico para cuantificar niveles bajos de prolaminas del trigo, el centeno y la cebada. El método ELISA no permite detectar la proteína de la prolamina en la avena.

El método R5-ELISA permite identificar gliadinas, hordeinas y secalinas con un grado de sensibilidad de 0,78, 0,39 y 0,39 ng/ml, respectivamente. El límite de detección del ensayo es igual a 1,5 ng/ml de gliadina. (1,56 ppm de gliadinas, 3,2 ppm de gluten). El sistema resultó ser insensible a los cereales no tóxicos para los celíacos (maíz, arroz y avena) e independiente de los cultivares. También permitió detectar gliadinas y hordeinas en productos a base de trigo y centeno no elaborados y elaborados por medio de tratamientos térmicos, así como estimar el contenido de gluten en alimentos hidrolizados (véase la nota 1).

Definición general de gluten más científica

Las especies *Triticeae* comprenden la mayor parte de los cereales que contienen gluten, incluidos el trigo, el centeno y la cebada, así como los cereales híbridos como el triticale e ingredientes derivados de estos cereales. El gluten se encuentra en las proteínas de los granos de cereal y las proteínas de sus semillas se categorizan en cuatro grupos:

- globulins
- globulins
- Prolaminas
- glutelins

Las fracciones principales del gluten son las gluteninas y las prolaminas. El tipo de glutenina varía dependiendo de los cereales; los más conocidos son la glutenina del trigo, la hordeina de la cebada y la avenina de la avena. Las fracciones de prolamina de cada uno de los cereales que contienen gluten reciben nombres específicos, como la gliadina en el trigo, la secalina en el centeno y la hordeina de la cebada. Se considera que la capacidad del cereal de provocar daños en la mucosa depende de la estructura de la prolamina y de la cantidad de ésta presente en cada cereal (véase la nota 2)

Perspectivas futuras

En el momento en el que se estaba desarrollando el método R5 en las normas del Codex, se podría haber prestado atención a la identificación de la estructura química específica que se estaba analizando y haber decidido entonces si el análisis podía describirse en esos términos.

Comentario sobre la tipología del método R5

Es interesante señalar que cuando el método R5 se estaba examinando y ratificando en el CCMAS, existía solamente el consenso sobre su clasificación como método del Tipo I. Algunos delegados pensaban que debía describirse como método del Tipo II. Si se hubiera clasificado como método del Tipo II se podrían haber evitado, o cuando menos reducido indudablemente, muchos de los problemas que surgieron con posterioridad.

Notas

1. E. Méndez, C. Vela, U. Immer, F. Janssen. Report of a collaborative trial to investigate the performance of the R5 enzyme linked immunoassay to determine gliadin in gluten-free food. *Revista Europea de Gastroenterología y Hepatología*, Octubre de 2005, Número 17, Capítulo 10, pp. 1053-1063.
2. A. Godkin, D. Jewell, The pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterología*, Volumen 115, Número 1, pp. 206-210.