

Informe sobre las reuniones de los comités de expertos y los grupos de estudio¹

Informe del Director General

PATRONES BIOLÓGICOS

77.º informe del Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos, reunión virtual,² 20 a 24 de marzo de 2023³

1. El Comité de Expertos en Patrones Biológicos examina los avances registrados en relación con los productos biológicos empleados en la medicina humana. Entre ellos se cuentan las vacunas, los productos bioterapéuticos, los hemoderivados, los productos de terapia celular, tisular y génica, y los productos de diagnóstico *in vitro*. El Comité coordina actividades que conducen a la adopción de recomendaciones, directrices y documentos de orientación de la OMS (normas escritas) que contribuyen a velar por la calidad, seguridad y eficacia de esos productos, así como al establecimiento de unos patrones de referencia internacionales (patrones de medición) de la OMS que son necesarios para armonizar a nivel mundial los datos de laboratorio conexos.
2. La adopción y publicación de normas escritas de la OMS y el establecimiento y la utilización de patrones de medición de la Organización para designar la actividad de productos biológicos destinados al diagnóstico, la prevención o el tratamiento de enfermedades permite la comparación de datos clínicos y no clínicos en todo el mundo. Garantizar la calidad, seguridad y eficacia comparables de productos biológicos es un paso fundamental para promover su disponibilidad mundial equitativa y, por lo tanto, contribuir al logro del objetivo estratégico fundamental de la OMS, esto es, la cobertura sanitaria universal.
3. Durante su 77.^a reunión, el Comité formuló recomendaciones sobre una gran variedad de actividades recientes de la OMS, incluidas varias actividades sobre patrones biológicos en relación con la pandemia en curso de la enfermedad por el coronavirus (COVID-19).

¹ En el Reglamento de los cuadros y comités de expertos se establece que el Director General presentará al Consejo Ejecutivo un informe sobre reuniones de comités de expertos, que incluirá observaciones sobre las repercusiones de los informes de esos comités y recomendaciones sobre las medidas de seguimiento que deban adoptarse.

² Coordinada desde la Sede de la OMS en Ginebra.

³ OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 1048, 2023.

Principales recomendaciones

4. Tras un detallado proceso de examen y deliberación, el Comité recomendó la adopción de dos normas escritas de la OMS:
 - a) Directrices sobre la evaluación clínica y no clínica de anticuerpos monoclonales y productos conexos destinados a la prevención o tratamiento de enfermedades infecciosas; y
 - b) Consideraciones para el desarrollo de un marco regulatorio para las células y tejidos humanos y los medicamentos de terapia avanzada.
5. Tras un minucioso examen de los informes resultantes de varios estudios de laboratorio realizados de forma colaborativa y a escala internacional, el Comité recomendó también el establecimiento de 11 patrones de medición de la OMS nuevos o de sustitución. Asimismo, el Comité aprobó 12 propuestas para elaborar patrones de medición de la OMS nuevos o de sustitución.
6. El Comité deliberó y formuló varias recomendaciones acerca de una serie de cuestiones prioritarias sobre normalización relacionadas con la pandemia de COVID-19. Además, señaló las enormes dificultades que plantea la elaboración oportuna y adecuada de normas escritas y patrones de medición sobre productos biológicos durante las emergencias de salud pública, y en este sentido elogió la labor constante que realiza la OMS. Seguidamente, el Comité recomendó ampliar el primer conjunto internacional de referencia de la OMS para los anticuerpos contra las variantes preocupantes del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo de tipo 2 (SARS-CoV-2), que había sido definido previamente, a fin de incluir en él los anticuerpos contra las variantes gamma y ómicron. Asimismo, el Comité expresó su respaldo a un estudio piloto sobre las posibilidades en términos de utilidad y usuarios principales de un reactivo de referencia de la OMS para productos de ARN mensajero encapsulado en nanopartículas lipídicas.
7. El Comité examinó la arraigada práctica de establecer los patrones de anticuerpos de la OMS en unidades internacionales expresamente para su uso en ensayos de neutralización, y permitir a la vez que el mismo material se utilice para comparar ensayos de unión de anticuerpos utilizando la unidad arbitraria de la unión de anticuerpos. Aunque este enfoque pragmático está ampliamente aceptado en la disciplina, ha sido criticado por determinados sectores de la comunidad metrológica. Teniendo en cuenta las posibilidades de confusión y el consiguiente riesgo de pérdida de confianza en las normas internacionales de la OMS, el Comité había solicitado anteriormente la convocatoria de un grupo de trabajo *ad hoc* que examinara este tema y plantease diversas alternativas acerca de la mejor forma de avanzar. Posteriormente, se reunió este grupo de trabajo y, tras presentar sus propuestas, el Comité alcanzó un firme consenso acerca de que en adelante esas normas de referencia debían dividirse en dos materiales distintos. Para cada material, el propio nombre de la norma debería indicar claramente la categoría de ensayo al que se destina.
8. Durante el análisis de los resultados de diversos estudios de laboratorio para definir patrones de medición de la OMS, el Comité señaló que el número de participantes en los estudios y su representatividad geográfica parecían insuficientes. Se destacaron varios problemas recientes a este respecto, entre ellos el aumento de la carga de trabajo de los posibles participantes durante la pandemia de COVID-19, el creciente rigor de los requisitos para enviar los materiales de los estudios colaborativos, y el costo y la complejidad tecnológica de los ensayos practicados. Teniendo en cuenta que las propias directrices publicadas por la OMS recomendaban, pero no exigían, que en los estudios colaborativos participaran laboratorios de las seis regiones de la Organización, el Comité recomendó valorar caso por caso los estudios colaborativos. No obstante, el diseño de cualquier estudio debería tener un fundamento científico claro y ofrecer una potencia estadística suficiente para respaldar sus conclusiones. También debería tenerse en cuenta cómo podrían repercutir las eventuales diferencias geográficas en el uso de un ensayo

y su material de referencia conexas, tales como las variaciones en la incidencia regional de una enfermedad y/o las diferencias genéticas entre las distintas poblaciones y entre las cepas patógenas que circulasen en cada entorno local. El Comité también destacó lo beneficiosa que podría resultar la participación de las oficinas regionales de la OMS en la identificación y reclutamiento de participantes adecuados para el estudio.

9. El Comité examinó las actuales prioridades de la OMS en la elaboración de normas escritas, ya fueran nuevas o revisadas, para los productos biológicos. Asimismo, manifestó su apoyo general al enfoque adoptado y a las propuestas concretas formuladas en relación con la elaboración o revisión de recomendaciones, directrices y documentos de orientación de la OMS sobre productos específicos y más generales.

Importancia para las políticas de salud pública

10. Al igual que todas las normas escritas de la OMS, las dos cuya adopción fue recomendada en la 77.^a reunión del Comité son de carácter científico y consultivo y responden al propósito de aportar orientaciones precisas y actualizadas a los organismos nacionales de reglamentación y los fabricantes de productos biológicos. Cuando así lo deseen, los países podrán adoptar esas orientaciones, debidamente modificadas según sea menester, como requisitos nacionales regulatorios definitivos.

11. Actualmente, los productos de anticuerpos monoclonales son la clase más extensa de proteínas terapéuticas de uso clínico. Los avances tecnológicos en la ingeniería de estos productos han propiciado el desarrollo de una amplia variedad de ellos. Las mencionadas directrices sobre la evaluación clínica y no clínica de anticuerpos monoclonales y productos conexos destinados a la prevención o tratamiento de enfermedades infecciosas ayudarán a armonizar los requisitos reglamentarios mundiales pertinentes, a acelerar los procesos de aprobación y a incrementar el acceso a estos productos clave, sin dejar de garantizar su seguridad y eficacia.

12. Los rápidos avances en el uso de células humanas, tejidos y terapias génicas para tratar enfermedades graves han dado lugar a una amplia gama de productos con grados de complejidad muy diversos entre sí. La enorme diversidad de productos y su complejidad plantean importantes problemas de reglamentación que podrían menoscabar su accesibilidad a nivel mundial y su uso apropiado y seguro. Las mencionadas consideraciones para la elaboración de un marco regulatorio para las células y los tejidos humanos y los medicamentos de terapia avanzada representan un primer paso positivo en la armonización regulatoria de esos productos, que a menudo satisfacen unas necesidades médicas no atendibles con otros medios. El documento establece los principios fundamentales, los conceptos y las características clave de una supervisión regulatoria eficaz en este ámbito, define los términos fundamentales y propone una plantilla para la toma de decisiones sobre la categorización de los productos.

13. El hecho de que países y fabricantes puedan disponer con puntualidad de patrones de medición de la OMS internacionalmente reconocidos sigue siendo clave para que se beneficien de los avances científicos ligados a la producción y evaluación de productos biológicos de importancia vital. El establecimiento de los 11 patrones de medición de la OMS nuevos o de sustitución recomendados por el Comité facilitará directamente la disponibilidad más amplia y equitativa de esos productos y, por tanto, contribuirá al logro del objetivo mundial de salud pública de alcanzar la cobertura sanitaria universal.

Repercusiones en los programas de la Organización

14. El examen y la aprobación por el Comité de la propuesta de prioridades de la OMS para la elaboración de normas escritas sobre productos biológicos, ya sean nuevas o revisadas, es un paso importante para garantizar que las orientaciones publicadas por la OMS sobre el desarrollo, la fabricación y la reglamentación de productos biológicos sigan siendo pertinentes y estando al día.

15. La elaboración, establecimiento y promoción de los patrones biológicos de medición requeridos en todo el mundo siguen siendo actividades normativas básicas de la OMS, tal como se señala en su Constitución. La decisión del Comité de recomendar el establecimiento de los 11 patrones de medición de la OMS nuevos o de sustitución reforzará directamente la continuidad de tales actividades básicas. Además, el hecho de que el Comité haya suscrito la propuesta de elaborar en el futuro 12 patrones de medición nuevos o de sustitución asegurará que esos patrones prioritarios sigan estando disponibles en el momento oportuno para respaldar la labor de los programas de la OMS y con ello el cumplimiento de las prioridades de la Organización en materia de salud a escala mundial, tanto las ya existentes como las incipientes.

16. Las decisiones y recomendaciones del Comité influyen directamente en la regulación y el control de calidad de los productos biológicos y, por lo tanto, son de utilidad no solo para los entes reguladores de todos los países sino también para los numerosos programas e iniciativas de la OMS y otras organizaciones internacionales que dependen de la disponibilidad de vacunas, productos bioterapéuticos, hemoderivados, productos de terapia celular, tisular y génica, productos de diagnóstico *in vitro* y demás productos biológicos.

SELECCIÓN Y USO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Informe de la 24.^a reunión del Comité de Expertos en Selección y Uso de Medicamentos Esenciales, Ginebra, 24 a 28 de abril de 2023¹

Principales recomendaciones

17. El Comité de Expertos en Selección y Uso de Medicamentos Esenciales recibió 85 solicitudes con propuestas de modificación de la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales y/o la Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales (las listas modelo). El Comité recomendó que se añadieran 24 nuevos medicamentos a la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales, y 12 a la Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales. Asimismo, se recomendó la supresión de seis medicamentos. Un total de 32 solicitudes relativas a 41 medicamentos, en las que se proponían modificaciones de una o ambas listas modelo, no fueron recomendadas. Las versiones de 2023 de la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales y la Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales incluyen 502 y 361 medicamentos, respectivamente.

18. Se recomendó incluir tres nuevos medicamentos para el tratamiento de la esclerosis múltiple (cladribina, acetato de glatiramer y rituximab) en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales teniendo en cuenta los datos probatorios sobre sus beneficios y seguridad. El rituximab se utiliza en indicaciones no autorizadas para tratar esa enfermedad. La inclusión del ocrelizumab, un medicamento de la misma clase que el rituximab que se utiliza en indicaciones autorizadas, no se recomendó porque no había datos probatorios de que aportaba mayores beneficios que el rituximab, mientras que su precio era más elevado.

19. Entre los productos que se recomendaron para su inclusión en las listas modelo figuran tres combinaciones de medicamentos agrupadas en un solo comprimido para prevenir enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, dos medicamentos contra el cáncer, cinco medicamentos para tratar las enfermedades infecciosas, un medicamento para la epilepsia y cuatro medicamentos para tratar problemas de salud mental y consumo de sustancias.

¹ OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 1049 (en imprenta).

20. Algunos de los productos que no se recomendaron para su inclusión en las listas modelo fueron una serie de medicamentos para el tratamiento de la demencia debida a la enfermedad de Alzheimer, para la pérdida de peso en casos de obesidad y para el tratamiento de la atrofia muscular espinal, filtros solares para prevenir el cáncer de piel en personas con albinismo o xerodermia pigmentosa, y 10 medicamentos para tratar el cáncer.

Importancia para las políticas de salud pública

21. Las listas modelo proporcionan a los Estados Miembros orientaciones basadas en la evidencia para elaborar o actualizar sus listas nacionales de medicamentos esenciales. Estas listas son instrumentos para establecer prioridades con respecto a la selección, adquisición, reembolso y uso de medicamentos esenciales en los países, en el marco de los esfuerzos por garantizar el acceso a los medicamentos y la cobertura sanitaria universal.

22. El etiquetado de los medicamentos es responsabilidad de los organismos nacionales de reglamentación, de manera que un mismo producto se puede etiquetar de formas diferentes en países distintos. Por tanto, no existe ninguna norma mundial sobre qué se considera una «indicación no autorizada». Las recomendaciones de la OMS de incluir en las listas de medicamentos esenciales determinados productos para su uso en indicaciones no autorizadas se fundamentan en la existencia de evidencias suficientes para demostrar su eficacia y seguridad y, en muchos casos, ventajas económicas frente a los medicamentos alternativos utilizados en indicaciones sí autorizadas, y señalan a los países que pueden tener en cuenta los medicamentos esenciales para utilizarlos en indicaciones no autorizadas de cara a su posible selección y uso en el ámbito nacional, siempre que esté permitido. Corresponde a las instancias decisoria nacionales evaluar las normas nacionales de etiquetado y los requisitos legales para la selección y uso en el país de medicamentos en indicaciones no autorizadas.

23. En muchos casos, las decisiones de no recomendar la inclusión de determinados medicamentos en las listas, a pesar de las evidencias disponibles sobre su eficacia, seguridad y pertinencia para la salud pública, se debieron a sus precios prohibitivos y al impacto insostenible que tendrían en los presupuestos. Los elevados precios de determinados medicamentos y su impacto presupuestario siguen poniendo de relieve la necesidad de poner en práctica estrategias e intervenciones mundiales y nacionales para reducir los precios y a facilitar la asequibilidad de esos medicamentos y el acceso a ellos.

Repercusiones en los programas de la Organización

24. La actualización de las listas modelo fundamenta y facilita la labor que se realiza en las esferas programáticas de enfermedades de la OMS y contribuye a la homogeneidad de las recomendaciones de la Organización mediante la armonización de las listas modelo con las directrices y otros documentos de orientación de la OMS.

25. Además de recomendar la inclusión en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales las combinaciones de medicamentos agrupadas en un solo comprimido destinadas a prevenir las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, el Comité también aconsejó que la OMS evaluara los posibles beneficios de elaborar orientaciones específicas para el uso clínico y la implementación a nivel nacional de esas combinaciones, a fin de complementar las orientaciones existentes.

26. El Comité recomendó que la OMS revisara los procedimientos para actualizar las listas modelo. Desde que se hizo la última revisión de los procedimientos, en 2001,¹ la evaluación de los medicamentos

¹ Véase el documento EB109/8.

se ha vuelto cada vez más compleja, de manera que los procedimientos de ese año ya no se consideran del todo idóneos.

27. La labor del Comité se ha visto facilitada por las aportaciones de grupos de trabajo de expertos en antimicrobianos y medicamentos contra el cáncer. La actividad constante de los grupos de trabajo seguirá prestando apoyo al Comité y a la labor más amplia de las correspondientes esferas programáticas de la OMS.

EVALUACIÓN DE CIERTOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

96.º informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, Ginebra, 27 de junio a 6 de julio de 2023¹

Principales recomendaciones

28. El informe contiene las evaluaciones realizadas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios sobre los datos técnicos, toxicológicos y epidemiológicos del aditivo alimentario aspartamo, incluso con respecto a la aparición de ese aditivo y la exposición alimentaria a él.

29. El Comité también evaluó la exposición alimentaria a dos grupos de agentes aromatizantes (ésteres de alcoholes acíclicos alifáticos primarios con ácidos acíclicos alifáticos de cadena ramificada y derivados bencílicos sustituidos por hidroxilo y alcoxi) y revisó las especificaciones de ocho agentes aromatizantes.

30. Se revisaron las especificaciones de los siguientes aditivos alimentarios: licopeno (sintético), licopeno de *Blakeslea trispora*, trifosfato pentasódico y glicósidos de esteviol.

31. Las evaluaciones, recomendaciones y observaciones del Comité serán examinadas por el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios a fin de aconsejar a las autoridades nacionales con respecto a la determinación y recomendación de medidas apropiadas de gestión y mitigación de riesgos para reducir la exposición humana, en caso necesario.

32. La OMS publicará en su Serie sobre aditivos alimentarios monografías detalladas con los datos toxicológicos y otros datos conexos que sirvieron de base para evaluar la inocuidad de los compuestos.² La FAO publica resúmenes de la identidad y pureza de contaminantes y cargas anteriores.

Importancia para las políticas de salud pública

33. El Comité determina y, en la medida de lo posible, cuantifica la importancia que tiene para la salud pública la exposición a productos químicos presentes en los alimentos —en estos casos los aditivos alimentarios, incluidos los agentes aromatizantes— mediante una evaluación científica de los riesgos basada en un consenso internacional. Cuando se identifica un problema para la salud, se formulan recomendaciones claras para la adopción de medidas por los gobiernos nacionales o por conducto de los órganos competentes del Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias.

34. La Comisión del Codex Alimentarius se remite a las recomendaciones del Comité para establecer normas internacionales sobre inocuidad de los alimentos y otras orientaciones y recomendaciones en la

¹ OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 1050 (en imprenta).

² Safety evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series, No. 87. Toxicological monographs of the ninety-sixth meeting (en preparación).

materia. Estas normas se basan en datos científicos y solo se establecen en relación con sustancias que hayan sido evaluadas por el Comité. Esto asegura que los productos alimentarios comercializados internacionalmente cumplen estrictas normas de inocuidad, a fin de proteger la salud de los consumidores y garantizar la adopción de prácticas leales en el comercio de alimentos.

35. El asesoramiento proporcionado por el Comité también lo tienen en cuenta los Estados Miembros cuando establecen normas nacionales o regionales sobre inocuidad de los alimentos.

36. Habida cuenta de su complejidad y del consenso internacional que persigue respecto de la evaluación de esos compuestos, la labor del Comité es única por su importancia y sus repercusiones en las decisiones mundiales sobre salud pública relacionadas con la inocuidad de los alimentos.

Repercusiones en los programas de la Organización

37. La evaluación de los productos químicos presentes en los alimentos es una actividad permanente del Comité. En el bienio 2022-2023, el Comité sobre Aditivos Alimentarios celebró cinco reuniones.¹ Tres de las reuniones se centraron en evaluar la inocuidad de los aditivos alimentarios, y las otras dos lo hicieron en los contaminantes presentes en los alimentos y en los residuos de fármacos de uso veterinario en los alimentos, respectivamente.

38. La OMS es uno de los asociados del Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, cuyo órgano principal es la Comisión del Codex Alimentarius. La capacidad del Comité para garantizar una base científica sólida de las normas y recomendaciones internacionales sobre aditivos alimentarios, contaminantes en los alimentos y residuos de fármacos de uso veterinario en los alimentos hace que su labor sea fundamental para el quehacer de la Comisión del Codex Alimentarius.

39. Los jefes de las oficinas de la OMS en los países, territorios y zonas y las oficinas regionales también utilizan las evaluaciones del Comité para asesorar a los Estados Miembros sobre cuestiones relativas a la inocuidad de los alimentos.

= = =

¹ Para más información, véase [https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)](https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)) (consultado el 12 de julio de 2023).