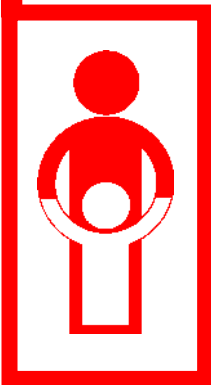


Procedimiento para determinar la aceptabilidad en principio de vacunas a ser adquiridas por organismos de las Naciones Unidas



**PROGRAMA MUNDIAL DE VACUNAS E IMMUNIZACIÓN
SUMINISTRO Y CALIDAD DE LAS VACUNAS**



*Organización Mundial de la Salud
Ginebra 1998*

La unidad de Suministro y Calidad de las Vacunas, del Programa Mundial de Vacunas e Inmunización, da las gracias a los siguientes donantes, cuyo apoyo financiero hizo posible la producción del presente documento.

Código de pedido: WHO/VSQ/97.06
Impreso en julio de 1998
*Versión inglesa impreso en **agosto** de 1997*

Para obtener información relacionada con este documento pueden dirigirse a :

Programa Mundial de Vacunas e Inmunización
Organización Mundial de la Salud
Programa Mundial de Vacunas e Inmunización
CH-1211 Ginebra 27
Suiza

• *Telefax: +41 22 791 4192/93* • Correo electrónico: cvi@who.ch •

Este documento puede obtenerse a través de Internet en la siguiente dirección:

<http://www.who.ch/gpv-documents>

© Organización Mundial de la Salud 1998

El presente documento no es una publicación oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Aunque la Organización se reserva todos los derechos, el documento se puede reseñar, resumir, reproducir o traducir libremente, en parte o en su totalidad, pero no para la venta u otro uso relacionado con fines comerciales.

Las opiniones expresadas en los documentos por autores cuyo nombre se menciona son de la responsabilidad exclusiva de éstos.

Índice

Introducción	1
Etapas del procedimiento	2
1. Expediente del producto	2
2. Pruebas de laboratorio iniciales de muestras de vacunas	3
3. Auditorias in situ por representantes de la OMS	3
4. Informe y resultados de la evaluación	3
5. Suministro	4
6. Reevaluaciones	4
7. Prueba aleatoria de muestras	5
8. Seguimiento de las quejas de los usuarios	5
9. Medidas recomendadas	6
10. Gastos	6
11. Previsiones de confidencialidad	6
12. Ausencia de conflictos de intereses	7
Anexo 1: Disposiciones para los integrantes de los equipos que participen en misiones de la OMS para determinar la aceptabilidad en principio de vacunas a ser adquiridas por organismos de las Naciones Unidas	8
Anexo 2: Modelo de certificado de autorización de vacunas adquiridas por organismos de las Naciones Unidas (Revisión 1988)	10

Procedimiento para determinar la aceptabilidad en principio de vacunas a ser adquiridas por organismos de las Naciones Unidas

Introducción

La Organización Mundial de la Salud, por medio de su Programa Mundial de Vacunas e Inmunización (GPV), asesorará a UNICEF y a otros organismos de las Naciones Unidas sobre la aceptabilidad en principio de vacunas que planeen adquirir.

El propósito de esta evaluación es comprobar que las vacunas se ciñan a las especificaciones del organismo pertinente de las Naciones Unidas y reúnan los requisitos recomendados por la OMS, entre ellos los relacionados con las prácticas adecuadas de fabricación (PAF), a fin de que las vacunas que se usen en programas nacionales de vacunación de diversos países sean inocuas y eficaces y se ciñan a determinadas especificaciones operacionales en cuanto al envase y la presentación.

El procedimiento para la evaluación establecido por la OMS se basa en los siguientes principios:

- Necesidad de contar en el país de fabricación con una Autoridad Nacional de Control (ANC);
- Comprensión general del proceso de producción y de los métodos de control de calidad;
- Determinación de la consistencia de la producción resultante del cumplimiento de las especificaciones relativas a las PAF;
- Pruebas de laboratorio aleatorias a vacunas con el fin de determinar si se cumplen las especificaciones continuamente;
- Seguimiento de las quejas de los usuarios.

Dado que el sistema se sustenta en la labor eficaz e independiente aseguramiento de calidad por parte de la ANC, la OMS recomienda que los fabricantes a) informen a la ANC correspondiente sobre su solicitud de iniciar el procedimiento de evaluación, b) pidan al mismo tiempo que la ANC participe en el proceso y c) otorguen a la ANC la autorización necesaria para tratar los expedientes que corresponda con representantes de la OMS.

La OMS puede opinar sobre si las vacunas cumplen con los requisitos de la OMS, sólo en aquellos casos en que las vacunas han sido sometidas a este procedimiento de evaluación. Sin embargo, otras vacunas que no hayan pasado por este proceso pueden ser tan inocuas y eficaces como las que se hayan evaluado.

Etapas del procedimiento

La OMS requiere información general sobre el fabricante y el producto en sí. El fabricante deberá proporcionar esta información en parte en el expediente del producto y también durante la auditoría in situ. Si el fabricante no está dispuesto a facilitar la información requerida, la OMS entablará conversaciones con el fabricante a fin de tratar de resolver la situación de una forma que sea mutuamente aceptable. Sin embargo, la OMS se reserva el derecho de poner fin a la evaluación en cualquier momento si considera que no se le ha proporcionado suficiente información para llevar a cabo la evaluación.

1. Expediente del producto

Cuando se inicie el procedimiento, el fabricante correspondiente deberá presentar a la OMS un expediente del producto con la siguiente información:

- 1) Composición de la vacuna (fórmula).
- 2) Plano de las instalaciones de producción.
- 3) Organigrama de la compañía.
- 4) Copia de los requisitos nacionales pertinentes para la producción.
- 5) Listado del personal de las secciones de producción, control de calidad y garantía de la calidad, así como información sobre su idoneidad profesional.
- 6) Copia original de la ANC del país de origen del certificado de registro.
- 7) Lista de los países donde la vacuna esté registrada y es distribuida por el solicitante o por cualquier otra entidad autorizada.
- 8) Datos clínicos que muestren la inocuidad y eficacia de la vacuna en el grupo destinatario con la posología y los planes de vacunación que se piense usar en los programas nacionales de vacunación.
- 9) Datos adicionales sobre la reactogenicidad o la falta de eficacia detectada por medio de la vigilancia postcomercialización.
- 10) Flujograma del proceso de producción, con una descripción detallada de los pasos correspondientes. Para las vacunas obtenidas con técnicas de ADN recombinante se debe presentar una descripción adecuada de la construcción del vector recombinante.
- 11) Descripción pormenorizada de los métodos de control de calidad que se usen durante la producción y en el producto final; debe incluir una descripción adecuada de las materias primas y los productos genéticos (si corresponde).
- 12) Especificaciones relativas a la calidad establecidas para distintas etapas del proceso de producción y para el producto final

2. Pruebas de laboratorio iniciales de muestras de vacunas

En el expediente del producto, el fabricante deberá incluir copias de los protocolos resumidos de producción y control correspondientes a cinco lotes producidos a partir de cinco lotes a granel consecutivos y enviar por separado a la OMS veinte frascos o ampollas de múltiples dosis de cada uno de esos lotes finales. La OMS enviará las muestras de vacuna a uno de sus laboratorios colaboradores, donde se las someterá a pruebas para determinar su potencia y toxicidad. En casos especiales podrían realizarse otras pruebas.

La lista de laboratorios colaboradores de la OMS es confidencial. Ni el fabricante ni ninguna otra parte que haya solicitado pruebas de vacunas con este sistema sabrán dónde se realizarán las pruebas. No obstante, el fabricante y la ANC correspondiente recibirán un informe de los resultados de las pruebas si lo solicitan.

3. Auditorias in situ por representantes de la OMS

Una vez concluidos a satisfacción el examen del expediente del producto y las pruebas, la OMS organizará un equipo que irá a las instalaciones de fabricación. UNICEF podrá participar en el equipo si está considerando la posibilidad de adquirir la vacuna en cuestión. De lo contrario, el grupo estará integrado por expertos seleccionados por la OMS en tres campos principales: producción, control de calidad y PAF. El equipo estará encabezado por un funcionario de la OMS y sus integrantes actuarán temporalmente en calidad de expertos asesores de la OMS. El equipo realizará la auditoría in situ e informará sobre sus conclusiones siguiendo los lineamientos enunciados en el presente documento.

Es preferible que la visita comience en el laboratorio o entidad nacional de control a fin de examinar los procedimientos vigentes para el registro de productos, la autorización de lotes, las pruebas y la inspección de fabricantes de vacunas, así como el sistema de vigilancia postcomercialización. Aunque se podrán visitar los laboratorios de la ANC, se dará especial énfasis a las conversaciones con el personal.

Normalmente se espera que un representante de la entidad nacional de control que intervenga en el control y la autorización de la vacuna acompañe al equipo en las instalaciones de fabricación a fin de examinar el proceso de fabricación, las pruebas durante el proceso, la idoneidad y las prácticas del personal, las instalaciones para animales, el cumplimiento de las PAF, los procedimientos de envase y envío, y las actividades de vigilancia postcomercialización.

4. Informe y resultados de la evaluación

El equipo escribirá un informe con sus observaciones y conclusiones y presentará sus recomendaciones al fabricante y a la ANC.

Si es necesario que el fabricante realice algunos cambios, la OMS esperará para presentar sus recomendaciones finales a UNICEF o a otro organismo interesado de las Naciones Unidas hasta que se hagan dichos cambios y comprobará que se hayan hecho.

Cuando la OMS se haya cerciorado de la conclusión del proceso, enviará una carta a UNICEF o a otro organismo interesado de las Naciones Unidas para informarle a) si la vacuna cumple los requisitos recomendados por la OMS y las especificaciones del organismo correspondiente de las Naciones Unidas y b) el papel de la ANC en esta certificación.

La OMS enviará copia de la carta al fabricante y a la ANC.

5. Suministro

Todos los lotes que se envíen para atender pedidos de organismos de las Naciones Unidas deberán ser liberados previamente por la ANC. El fabricante deberá conservar los certificados de autorización de lotes y, a petición, enviarlos a la División de Suministros de UNICEF o al Jefe de la Unidad de Suministro y Calidad de las Vacunas, Organización Mundial de la Salud, Ginebra (VSQ/GPV/WHO). Además, el fabricante deberá conservar por lo menos veinte muestras de cada lote de vacuna suministrado, a fin de entregarlas a VSQ/GPV/WHO para someterlas a pruebas si se lo solicitan.

El fabricante deberá informar a VSQ/GPV/WHO sobre cualquier cambio notificado a la ANC en la fórmula, los métodos de fabricación, las instalaciones o cualquier otro aspecto que pueda a) producir cambios en la inocuidad o la eficacia de la vacuna o b) cambiar los fundamentos por los cuales fue aprobado el registro por la ANC. En caso de que haya cambios de este tipo, es posible que la OMS necesite realizar una evaluación ulterior a fin de cerciorarse de que se continúen cumpliendo los requisitos recomendados por la OMS.

6. Reevaluaciones

Se harán reevaluaciones en los siguientes casos:

1. antes de todo acuerdo de compra nuevo;
2. si la vacuna no cumple los requisitos recomendados por la OMS o las especificaciones del llamado a licitación;
3. si se suspende el suministro durante dos años o un período mayor;
4. si se suspende la producción;
5. si se realizan cambios en la fórmula, los métodos de fabricación, las instalaciones u otros aspectos de la producción que, en la opinión de la OMS, requieran una reevaluación.

Para la reevaluación previa a un nuevo acuerdo de compra (el primer caso de la lista precedente) se realizará una auditoría de las instalaciones, que podría incluir también una visita a la entidad o el laboratorio nacional de control, a cargo de un equipo de la OMS y un representante de la ANC. UNICEF podrá contar con un representante en el equipo si está considerando la posibilidad de comprar la vacuna en cuestión. El propósito primordial de la visita será comprobar que la vacuna continúe ciñéndose a los requisitos recomendados por la OMS, las especificaciones del organismo pertinente de las Naciones Unidas y las PAF. Asimismo, estas visitas ofrecerán al fabricante y a los integrantes del equipo la oportunidad de conversar sobre cualquier cambio previsto

en los métodos de producción o control de calidad, así como sobre cualquier especificación nueva o asunto relacionado con la introducción de normas o estrategias nuevas propuestas por la OMS.

Las características de la reevaluación variarán según las circunstancias. Para los casos 2 a 4 de la lista precedente, podría necesitarse información especial por escrito (enmiendas del certificado de registro original, procedimientos operacionales normalizados, datos sobre validación, etc.), pruebas de muestras (de lotes derivados de lotes a granel consecutivos, a fin de comprobar la uniformidad de la producción), una auditoría in situ y, posiblemente, un examen de muestras y circulares del producto.

7. *Prueba aleatoria de muestras*

Cada seis meses se tomarán muestras aleatorias de lotes, que se enviarán a laboratorios independientes para pruebas de las características del producto final. El fabricante o la ANC, según corresponda, proporcionará a la OMS, si se lo solicita, resúmenes de los protocolos de los lotes e información sobre la autorización de los lotes.

Si no se cumplen los criterios establecidos para la reevaluación o las pruebas, la OMS investigará el problema, proporcionará a UNICEF o al organismo de las Naciones Unidas interesado información escrita sobre las medidas que deban tomarse y enviará una copia al fabricante y a la ANC.

8. *Seguimiento de las quejas de los usuarios*

Las quejas de los usuarios relacionadas con vacunas suministradas por UNICEF se harán llegar por medio de funcionarios de UNICEF en los países a la División de Suministros en Copenhague. La División de Suministros solicitará la intervención de la OMS para investigar la queja y se cerciorará de que se realice una investigación a fondo si es necesario. La información que se transmita por cualquier otra vía también se comunicará de inmediato a la OMS por medio de la División de Suministros de UNICEF en Copenhague, a fin de que se pueda iniciar una investigación.

En el caso de vacunas adquiridas por medio de otros organismos de las Naciones Unidas, la información se transmitirá a la OMS por conducto de la División de Suministros correspondiente, a fin de que se pueda iniciar la investigación.

Una vez concluida la investigación, la OMS proporcionará a UNICEF o a otro organismo interesado de las Naciones Unidas un informe escrito del problema y medidas recomendadas, si corresponde. La OMS pondrá a disposición sus recursos técnicos mientras UNICEF u otro organismo interesado de las Naciones Unidas pone en práctica las recomendaciones.

La OMS facilitará una copia de este informe al fabricante y a la entidad o el laboratorio nacional de control.

9. Medidas recomendadas

En los casos 7 y 8 de la lista precedente, la OMS podría recomendar que se vigilen con más detenimiento los lotes de vacunas del fabricante durante un período de prueba o que se suspendan las compras de vacuna hasta que concluya una reevaluación oficial. Según la índole del incumplimiento de los criterios establecidos, la OMS podría recomendar que se suspendan las compras hasta que concluya la investigación y se solucione el problema. Generalmente, la OMS transmitirá por conducto de la ANC las comunicaciones sobre problemas en el terreno o el incumplimiento de criterios establecidos.

10. Gastos

Los gastos que realice el fabricante en relación con la evaluación o reevaluación de una vacuna descritas en el presente documento correrán por cuenta exclusiva del fabricante. Asimismo, el fabricante deberá pagar los gastos de la OMS relacionados con reevaluaciones o auditorías in situ resultantes de problemas con el cumplimiento de las especificaciones o que se realicen a fin de dar seguimiento a la aplicación de las recomendaciones formuladas en una evaluación anterior.

11. Previsiones de confidencialidad

La información a la cual la OMS deba tener acceso para evaluar o reevaluar la aceptabilidad en principio de una vacuna a ser adquirida por organismos de las Naciones Unidas por lo general no incluirá información confidencial. Sin embargo, si el fabricante considera que la información que deba presentarse a la OMS y a su equipo de expertos en el curso de la evaluación o reevaluación incluye información confidencial, deberá avisar a la OMS por escrito antes de presentar dicha información o en el momento en que lo haga, señalando debidamente la información confidencial. Sin perjuicio de lo que antecede, la OMS y su equipo de expertos tratarán toda la información que se les provea durante auditorías in situ como si fuera confidencial, de conformidad con las condiciones enunciadas a continuación.

La OMS tratará la información que así se indique y la información que se proporcione durante las auditorías in situ como información confidencial de propiedad del fabricante. En ese sentido, tomará todas las medidas prudentes para que dicha información (“la información confidencial”) no se use para ningún otro fin que no sea el procedimiento de evaluación o reevaluación descrito en el presente documento y no se divulgue o transmita a ninguna otra persona que no tenga una obligación similar a la enunciada en el presente de mantener el carácter confidencial de dicha información y de no usarla con otros fines.

No obstante, la OMS y su equipo de expertos no estarán obligados a mantener el carácter confidencial de la información y a no usarla con otros fines en la medida en que puedan demostrar claramente que cualquier parte de la información confidencial:

- era de su conocimiento antes que el fabricante se la proporcionara;
- era de dominio público en el momento en que el fabricante se la proporcionó;
- se ha vuelto de dominio público sin que medie culpa de la OMS o su equipo de expertos; o

-
- ha llegado a la OMS o a cualquiera de los integrantes de su equipo de expertos, proveniente de terceros que no hayan infringido ninguna obligación legal con el fabricante en relación con el carácter confidencial.

12. Ausencia de conflictos de intereses

El equipo que realizará las auditorías in situ que se describen en el apartado 3 incluirá expertos en producción, control de calidad y PAF. Estos expertos serán seleccionados por la OMS y actuarán en calidad de asesores o consultores temporales de la OMS. En ese sentido, el contrato entre la OMS y dichos expertos incluirá la obligación, similar a la que se enuncia en el apartado 11, de mantener el carácter confidencial de la información y de no usarla con otros fines, así como obligaciones en materia de conflictos de intereses de conformidad con las cuales los expertos se comprometan a desempeñar sus funciones exclusivamente en calidad de asesores de la OMS. También deberán confirmar que no tienen ningún interés financiero ni ninguna otra relación con una parte que:

- 1) tenga intereses comerciales creados en la obtención de información confidencial proporcionada por el fabricante en el curso de la evaluación o reevaluación descrita en el presente documento, o
- 2) tenga intereses creados en el resultado de la evaluación o reevaluación, incluidas, entre otras, partes tales como el fabricante o fabricantes de vacunas competidoras.

A petición del fabricante, la OMS informará al fabricante por adelantado sobre la composición del equipo que realizará la auditoría in situ y le entregará currículum vitae de los expertos asesores temporales que integren el equipo. El fabricante tendrá entonces la oportunidad de comunicar a la OMS cualquier preocupación que tenga con respecto a los integrantes del equipo de expertos antes de la auditoría in situ. Si no se puede resolver dicha preocupación en consulta con la OMS, el fabricante podrá impugnar a uno de los expertos del equipo dentro de los diez días siguientes a la fecha en que reciba la lista propuesta de integrantes del equipo.

Anexo 1:

Disposiciones para los integrantes de los equipos que participen en misiones de la OMS para determinar la aceptabilidad en principio de vacunas a ser adquiridas por organismos de las Naciones Unidas

En el curso del desempeño de sus funciones de experto asesor de conformidad con el presente contrato, usted tendrá acceso a cierta información perteneciente a la OMS o a los fabricantes de la vacuna o las vacunas que deban evaluarse para que puedan ser adquiridas por organismos de las Naciones Unidas. Usted se compromete a tratar dicha información (en adelante denominada “la Información”) como si fuera información confidencial perteneciente a la OMS o a dicho fabricante o fabricantes. En ese sentido, usted se compromete a:

- a) no usar la Información para ningún otro fin que no sea cumplir sus obligaciones de conformidad con el presente contrato; y
- b) no divulgar o proporcionar la Información a ninguna persona que no tenga una obligación similar a la enunciada en el presente de mantener el carácter confidencial de la información y de no usarla con ningún otro fin.

Sin embargo, usted no estará obligado a mantener el carácter confidencial de la información y a no usarla con ningún otro fin en la medida en que pueda demostrar claramente que cualquier parte de la información confidencial:

- era de su conocimiento antes que la OMS o el fabricante o los fabricantes se la proporcionaran;
- era de dominio público en el momento en que la OMS o el fabricante o los fabricantes se la proporcionaron;
- se ha vuelto de dominio público sin que medie culpa de su parte; o
- le ha llegado de terceros que no hayan infringido ninguna obligación legal con la OMS o con el fabricante o los fabricantes en relación con el carácter confidencial.

Usted se compromete también a no divulgar a terceros las deliberaciones y observaciones del equipo o los equipos de expertos en los cuales participe, así como las recomendaciones y decisiones resultantes de la OMS, excepto con el acuerdo explícito de la OMS.

Usted desempeñará las funciones que se le asignan en el presente exclusivamente en calidad de experto asesor de la OMS. Al firmar este contrato, usted confirma asimismo que no tiene intereses financieros ni otra relación con una parte que:

- 1) tenga intereses comerciales creados en la obtención de la antedicha Información, o
- 2) tenga intereses creados en el resultado de la evaluación de la vacuna o las vacunas en la cual usted participe.

En ese sentido, cabe destacar que el fabricante o los fabricantes de las antedichas vacunas tienen derecho a objetar su participación en el equipo o los equipos de expertos que vayan a evaluar su vacuna o sus vacunas. Si no se puede resolver dicha objeción en consulta con el fabricante o los fabricantes, la OMS tendrá derecho a rescindir el presente contrato o a cancelar una parte de las actividades que usted deba realizar. En ese caso se reajustarán los subsidios para gastos de viajes y viáticos que le correspondan de conformidad con el presente contrato.

Por el presente acepto las condiciones y disposiciones enunciadas en el presente documento.

Firma: _____

Nombre (escrito a máquina): _____

Institución: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Anexo 2:

Modelo de certificado de autorización de vacunas adquiridas por organismos de las Naciones Unidas (Revisión 1988)

