



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

Informe de la Secretaría

COMITÉ DE EXPERTOS DE LA OMS EN PATRONES BIOLÓGICOS

49^o informe
Ginebra, 19-23 de octubre de 1998²

Principales recomendaciones

1. El Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos examina los avances en la esfera de las sustancias biológicas, que incluyen las vacunas, los hemoderivados y los productos biológicos terapéuticos, y recomienda procedimientos para garantizar su calidad, inocuidad y eficacia, incluido el establecimiento de materiales de referencia internacional.
2. La utilización de materiales de referencia internacional para designar la actividad de las preparaciones biológicas utilizadas en la prevención o el tratamiento, o para asegurar la fiabilidad de los procedimientos de diagnóstico, permite comparar los datos a nivel mundial. Sobre la base de los resultados de los estudios internacionales en colaboración, el Comité de Expertos estableció 11 materiales de referencia internacional nuevos o de sustitución. Además, tras aplicar un proceso consultivo recientemente introducido, suspendió el uso de 11 materiales de referencia internacional que ya no eran necesarios. En el anexo del informe figura una lista completa y cabalmente revisada de los patrones internacionales y los reactivos de referencia de la OMS. La lista está disponible también en Internet.
3. El Comité adoptó asimismo requisitos actualizados para la producción de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b. Se decidió llamarlos «recomendaciones» en lugar de «requisitos», por considerar que ese título reflejaba mejor su naturaleza. Los requisitos de la OMS para la vacuna conjugada contra *H. influenzae* tipo b se publicaron por primera vez en 1991. Aunque han sido muy útiles, era necesario actualizarlos para incorporar las novedades y los avances recientes en el control de la calidad de las vacunas. En particular, se había demostrado que la biovaloración de la

¹ En el Reglamento de los cuadros y comités de expertos se establece que el Director General presentará al Consejo Ejecutivo un informe sobre las reuniones de los comités de expertos, con observaciones sobre las consecuencias de los informes de esos comités y recomendaciones sobre las medidas que se hayan de adoptar.

² OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 897, 2000.

potencia recomendada en 1991 no guardaba correlación con la eficacia de la vacuna en los lactantes, ni constituía un indicador sensible de la calidad de la vacuna. El Comité de Expertos convino, por lo tanto, en que, si bien las pruebas de inmunogenicidad en los animales eran necesarias durante el desarrollo de la vacuna, no hacía falta aplicar una prueba de ese tipo en la producción corriente de lotes. En cambio, los ensayos debían concentrarse en las pruebas físicoquímicas para vigilar la uniformidad de la producción del polisacárido, la proteína portadora y el conjugado a granel.

4. El Comité de Expertos adoptó asimismo una adición a las recomendaciones para la vacuna antipoliomielítica oral. Se han hecho grandes progresos en la comprensión de la base molecular de la atenuación y reversión de las cepas del poliovirus Sabin utilizadas en la fabricación de esa vacuna. A los requisitos existentes se añadió una nueva técnica molecular denominada análisis de mutantes por amplificación génica y escisión de la enzima de restricción (MAPREC) para el control de calidad de la vacuna. Ésta es la primera de una nueva generación de pruebas para determinar la uniformidad molecular de la producción de vacunas vivas. Se añadieron asimismo nuevas pruebas para detectar agentes adventicios. Los resultados de estos ensayos han demostrado que las pruebas en cultivos celulares lograron excluir el SV40 vivo de la vacuna antipoliomielítica oral por más de 30 años. Las pruebas de amplificación génica recientemente desarrolladas pueden detectar también secuencias de SV40 no infeccioso. Aunque no hay indicios de secuencias de SV40 en la vacuna antipoliomielítica oral, el Comité de Expertos estuvo de acuerdo en introducir una prueba de amplificación génica para la detección del SV40 en las reservas de siembra de poliovirus con el fin de ofrecer un mayor grado de seguridad.

Importancia para las políticas de salud pública

5. La creciente complejidad y refinamiento de las sustancias biológicas/biotecnológicas utilizadas en la medicina humana, y el rápido crecimiento de su volumen, plantean un reto considerable a los organismos de reglamentación, especialmente en el mundo en desarrollo. La naturaleza de las sustancias biológicas, y especialmente los nuevos productos y procedimientos de la biotecnología, suscitan problemas particulares en relación con las complejas cuestiones de la calidad y la inocuidad que requieren una investigación coordinada y un examen a nivel internacional. La OMS ha desempeñado por más de 50 años un papel crucial en el establecimiento de materiales de referencia internacional y en la elaboración de recomendaciones sobre la producción y el control de las sustancias biológicas. Las recomendaciones publicadas por la OMS se proponen ofrecer orientación a las autoridades de reglamentación nacionales y a los fabricantes de productos biológicos. Muchas autoridades nacionales las adoptan como reglamentación nacional definitiva o como base para una reglamentación nacional de ese tipo.

6. El Comité de Expertos evalúa asimismo, cuando procede, las nuevas valoraciones y biotecnologías, incluidas las técnicas físicoquímicas, mediante estudios de laboratorio en colaboración. El objetivo es elaborar procedimientos y criterios de control de la calidad normalizados, válidos y fiables para garantizar la calidad y la inocuidad de las preparaciones biológicas y para incorporarlos en los documentos de orientación. Una nueva recomendación importante del Comité se refiere al establecimiento de un grupo de trabajo oficioso con el cometido de desarrollar materiales de referencia para evaluar las pruebas de diagnóstico del prion que están apareciendo. Se necesitan con urgencia métodos fiables para el diagnóstico exacto de la encefalopatía espongiforme bovina y de otras encefalopatías espongiformes transmisibles en seres humanos y animales.

7. Los patrones biológicos internacionales y otros materiales de referencia son cruciales para la normalización, el control de la calidad y la inocuidad de los productos medicinales biológicos. Muchos se calibran en unidades internacionales de actividad biológica, establecidas tras extensos estudios internacionales en colaboración en los que participaron muchos laboratorios. Estos patrones internacionales sirven para calibrar los patrones de trabajo regionales y nacionales, o los de los fabricantes; a

menudo constituyen la base para la homologación de las preparaciones biológicas y, en el caso de las sustancias terapéuticas, para la dosificación clínica. De esta manera la potencia de los materiales medicinales biológicos puede relacionarse directamente con los patrones internacionales de la OMS, y se expresa en unidades internacionales comparables en todo el mundo.

Repercusiones en los programas de la Organización

8. El Comité de Expertos en Patrones Biológicos formula recomendaciones actualizadas sobre la calidad e inocuidad de las sustancias biológicas utilizadas en la medicina, y asegura la disponibilidad de los materiales de referencia internacional necesarios. Su trabajo permite a la OMS cumplir con sus responsabilidades constitucionales en esta esfera.

9. La importancia de la información y de las recomendaciones que figuran en el informe pone de relieve la necesidad de que la OMS difunda ampliamente las recomendaciones del Comité entre los organismos nacionales de reglamentación, los laboratorios nacionales de control y los fabricantes de sustancias biológicas. También debe hacerse todo lo posible para facilitar el pronto acceso a las conclusiones y recomendaciones del Comité mediante la publicación de un resumen informativo en la documentación científica.

10. Las observaciones, conclusiones y recomendaciones del Comité de Expertos tienen repercusiones importantes en varias actividades de la OMS. En particular, contribuyen a la provisión de recomendaciones y preparaciones de referencia oportunas para garantizar la inocuidad y calidad de las vacunas, y al suministro de preparaciones de referencia con vistas a normalizar los ensayos de diagnóstico esenciales para la detección de contaminantes víricos en los productos sanguíneos. Las normas y patrones mundiales que el Comité define sirven de base para evaluar la aceptabilidad de las vacunas para su compra por organismos internacionales tales como el UNICEF y la OMS.

EVALUACIÓN DE RESIDUOS DE CIERTOS FÁRMACOS DE USO VETERINARIO EN LOS ALIMENTOS

Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios

52° informe

Roma, 2-11 de febrero de 1999¹

Principales recomendaciones

11. El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios formuló recomendaciones sobre los residuos de varios fármacos de uso veterinario en alimentos de origen animal. El informe contiene asimismo un examen general de cuestiones relacionadas, entre otras cosas, con la evaluación de agentes antimicrobianos, la inocuidad de los residuos en el punto de inyección, los métodos estadísticos para recomendar límites máximos de residuos (LMR) respecto de los fármacos de uso veterinario en los alimentos, los requisitos para la validación de los métodos analíticos y la armonización con la Reunión conjunta FAO/OMS sobre residuos de plaguicidas respecto de las sustancias que se utilizan como fármacos veterinarios y como plaguicidas.

¹ OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 893, 2000.

12. El Comité evaluó un agente bloqueador de los beta-adrenorreceptores (carazolol), un agente antihelmíntico (doramectina), cuatro antimicrobianos (dihidroestreptomicina, estreptomicina, neomicina y tianfenicol), dos insecticidas (deltametrina y foxim), y cuatro coadyuvantes de la producción (estradiol-17 β , progesterona, testosterona y somatotropinas porcinas). Se examinó asimismo un método analítico para la detección de residuos de un tranquilizante (azaperona) que se había evaluado en una reunión anterior. Ya sea en esta reunión o en las anteriores se han establecido las ingestas diarias admisibles (IDA) para todas las sustancias a excepción de la deltametrina, cuya IDA fue establecida por la Reunión conjunta FAO/OMS sobre residuos de plaguicidas de 1982.¹ En esta reunión o en otras anteriores se han recomendado LMR o LMR temporales para todas estas sustancias.

13. La OMS ha publicado resúmenes de la información toxicológica y demás información conexas en la que se basó la evaluación de la inocuidad de los fármacos veterinarios.² La FAO ha publicado resúmenes de la información sobre los residuos que sirvió de base para la recomendación de LMR.³

Importancia para las políticas de salud pública

14. La labor del Comité pone de relieve la importancia para la salud pública de la evaluación de los riesgos de las sustancias químicas utilizadas en los alimentos. Destaca la complejidad del proceso, que incluye el acopio y análisis de todos los datos pertinentes, la interpretación de los estudios de carcinogenicidad, genotoxicidad, toxicidad reproductiva, toxicidad sobre el desarrollo, actividad antimicrobiana y otros efectos, la extrapolación al ser humano de los efectos observados en los animales de experimentación, y la evaluación del riesgo para los seres humanos sobre la base de los datos toxicológicos, epidemiológicos y microbiológicos disponibles.

15. Aunque todos los Estados Miembros tienen el problema de evaluar estos riesgos, sólo unas cuantas instituciones científicas pueden llevar a cabo estas evaluaciones en la fase actual. Por consiguiente, es importante proporcionar a todos los Estados Miembros información válida tanto sobre los aspectos generales de la evaluación del riesgo como sobre los fármacos de uso veterinario concretos que abarca este informe.

16. Las recomendaciones del Comité son utilizadas por la Comisión del Codex Alimentarius para establecer normas alimentarias internacionales. Tales normas se establecen sólo para sustancias que han sido evaluadas por el Comité y a las que se ha asignado una IDA. Así se garantiza que los productos alimenticios que son objeto de comercio internacional cumplan con estrictas normas de inocuidad.

Repercusiones en los programas de la Organización

17. La evaluación de las sustancias químicas presentes en los alimentos es una actividad continua del Comité. Para el bienio 2000-2001 se han programado cuatro reuniones, dos sobre aditivos alimentarios y contaminantes y dos sobre residuos de fármacos de uso veterinario en los alimentos.

18. El Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias actúa como secretaría de la Comisión del Codex Alimentarius. Las evaluaciones del Comité son fundamentales para la labor de la Comisión.

¹ Estudios FAO: Producción y protección vegetal, N° 46, 1983.

² *Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food*. WHO Food Additives Series, N° 43, 2000.

³ *Residues of some veterinary drugs in animals and foods*. Estudios FAO: Alimentación y Nutrición, N° 41/12, 2000.

19. Las oficinas regionales y los Representantes de la OMS utilizan las evaluaciones del Comité cuando asesoran a los Estados Miembros respecto de los programas de reglamentación de la inocuidad de alimentos.

= = =