

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

Informe del Director General

PATRONES BIOLÓGICOS

69.º informe del Comité de Expertos en Patrones Biológicos Ginebra, 29 de octubre – 2 de noviembre de 2018²

1. El Comité de Expertos en Patrones Biológicos examina los avances registrados en lo concerniente a las sustancias biológicas empleadas en la medicina humana, con inclusión de las vacunas, los productos biológicos terapéuticos, los productos sanguíneos y los reactivos conexos de diagnóstico *in vitro*. El Comité coordina las actividades orientadas a la adopción de directrices y recomendaciones para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de esas sustancias, así como al establecimiento de patrones y otros materiales de referencia internacionales.

2. El empleo de materiales de referencia internacionales para designar la actividad de las sustancias biológicas utilizadas en la prevención o el tratamiento, o para asegurar la fiabilidad de los procedimientos de control de la calidad o de diagnóstico, permite comparar datos procedentes de todo el mundo.³

Principales recomendaciones

3. Sobre la base de los resultados de diversos estudios de laboratorio realizados con colaboración internacional, el Comité de Expertos estableció 15 preparaciones biológicas de referencia internacionales de la OMS nuevas o de sustitución.⁴ Se trata de los patrones primarios previstos para su uso como calibradores que sirven de referencia para verificar los patrones secundarios (por ejemplo, patrones de medición regionales o nacionales).

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.º 1016, 2019.

³ La lista actualizada completa de las preparaciones biológicas de referencia internacionales de la OMS está disponible en <http://www.who.int/bloodproducts/catalogue/en/> (consultado el 11 de marzo de 2019).

⁴ OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 1016, 2019, anexo 5; en relación con los principales resultados de la reunión y los patrones nuevos y de sustitución, véase https://www.who.int/biologicals/expert_committee/ECBS_Executive_Summary_final_20_NOV_2018.IK.pdf?ua=1 (consultado el 18 de marzo de 2019).

4. Además, el Comité de Expertos recomendó la adopción de tres normas y de un documento complementario a la norma existente sobre productos bioterapéuticos similares:

- recomendaciones para asegurar la calidad, seguridad y eficacia de las vacunas recombinantes contra la hepatitis E;¹
- directrices para el desarrollo y producción seguros de vacunas contra virus gripales humanos pandémicos y virus gripales potencialmente pandémicos;²
- directrices para la producción y el control de calidad seguros de vacunas antipoliomielíticas.³

Preguntas y respuestas de la OMS: productos bioterapéuticos similares

5. El Comité de Expertos también asesoró al Director General sobre las normas escritas y las preparaciones de referencia que están en fase de desarrollo y sobre los planes de presentación al Comité de Expertos en 2019-2020.

6. El Comité de Expertos reconoció que el establecimiento de patrones para las terapias celulares y génicas debe incluirse en la labor de la OMS como una esfera de gran importancia desde el punto de vista de la salud pública mundial. El Comité de Expertos tomó nota de la recomendación de la Conferencia Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica de que la OMS elabore, en colaboración con los Estados Miembros, un documento lo más actualizado posible que abarque los aspectos en los que existe consenso entre las autoridades de reglamentación con experiencia en este terreno. El Comité de Expertos alentó a asignar los recursos adecuados a la creación de un grupo de trabajo sobre patrones para terapias celulares y génicas a fin de llevar adelante esta labor.

Importancia para las políticas de salud pública

7. Las nuevas recomendaciones de la OMS sobre las vacunas recombinantes contra la hepatitis E, dirigidas a los organismos de reglamentación, los fabricantes y los responsables del desarrollo de vacunas, proporcionan orientaciones relativas a la fabricación de estas vacunas y a su evaluación preclínica y clínica. La adopción de este documento permitirá la autorización, la posterior precalificación y el uso de vacunas contra la hepatitis E en zonas afectadas por brotes para prevenir la infección por el virus de la hepatitis E.

8. Las directrices recomendadas para el desarrollo y producción seguros de vacunas contra virus gripales humanos pandémicos y virus gripales potencialmente pandémicos sustituyen a las directrices anteriores adoptadas por el Comité de Expertos en 2005. La revisión tiene en cuenta la considerable experiencia acumulada en el manejo de virus aviáres altamente patógenos y de virus clasificados como poco virulentos para las aves, pero muy virulentos para los humanos. Las directrices revisadas también especifican las medidas que deben tomarse a fin de evitar o minimizar el riesgo para los trabajadores implicados en el desarrollo y producción de estas vacunas, así como el riesgo de liberación de virus al medio ambiente, incluido el riesgo de su transmisión a animales.

9. Las directrices de la OMS para la producción y el control de calidad seguros de las vacunas anti-poliomielíticas, igualmente adoptadas por el Comité de Expertos, revisten una importancia estratégica para la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis y su Plan estratégico para la fase final.

¹ OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 1016, anexo 2, 2019.

² OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 1016, anexo 3, 2019.

³ OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 1016, anexo 4, 2019.

Las directrices revisadas abordan las medidas de confinamiento necesarias durante la producción y el control de calidad de vacunas antipoliomielíticas inactivadas elaboradas tanto a partir de cepas salvajes de poliovirus como a partir de las cepas vacunales vivas atenuadas (Sabin) empleadas en la fabricación de la vacuna antipoliomielítica oral. El documento sustituye a las directrices de la OMS emitidas en 2004 para la producción y el control de calidad seguros de vacunas inactivadas contra la poliomielitis elaboradas a partir de poliovirus salvajes. El Comité de Expertos recomendó que se considere la organización de talleres sobre la aplicación para asegurarse de que los organismos de reglamentación, los fabricantes de vacunas antipoliomielíticas, los investigadores y los funcionarios de salud pública conozcan y comprendan las directrices actualizadas. Se hizo hincapié en que el documento debe considerarse conjuntamente con el Plan de acción mundial para minimizar el riesgo asociado a las instalaciones de almacenamiento de poliovirus después de la erradicación de poliovirus salvajes por tipos específicos y la suspensión secuencial del uso sistemático de la vacuna antipoliomielítica oral (GAPIII) y con los informes del Grupo consultivo sobre confinamiento.

10. El establecimiento de patrones para los productos biológicos terapéuticos ha sido reconocido por los Estados Miembros como una prioridad para incrementar el acceso a esos productos. La labor del Comité de Expertos con respecto a los productos biológicos terapéuticos, entre ellos los biosimilares, está contribuyendo a la aplicación de la resolución WHA67.21 (2014) sobre el acceso a los productos bioterapéuticos, incluidos los productos bioterapéuticos similares, y la garantía de su calidad, seguridad y eficacia. En ese contexto, el documento de preguntas y respuestas de la OMS sobre productos bioterapéuticos similares se ha elaborado como complemento a las directrices de la OMS sobre la evaluación de productos bioterapéuticos similares, adoptadas por el Comité en 2009. Estas directrices se han usado como base para establecer prescripciones reglamentarias nacionales para la evaluación de dichos productos con fines de autorización. El Comité de Expertos reconoció que las directrices de 2009 siguen siendo válidas, por lo que en este momento no necesitan revisarse. El Comité de Expertos aprobó el documento de preguntas y respuestas resultante y recomendó que se publicase en el sitio web de la OMS de forma adjunta a las directrices de 2009 en lugar de publicarse como anexo al informe del Comité de Expertos.

Repercusiones para los programas de la Organización

11. El Comité de Expertos recomendó que, a partir de ahora, y con efectos inmediatos, todos los documentos futuros de la OMS sobre vacunas y otros productos biológicos que se publiquen en la Serie de Informes Técnicos (incluidas las recomendaciones, las directrices y los manuales de la OMS) no incluyan la recomendación de llevar a cabo la prueba de inocuidad. Se acordó que debe efectuarse una declaración en el informe completo del Comité de Expertos en la que se indique que ya no deben tenerse en cuenta las referencias a dicha prueba que figuren en los documentos de la Serie de Informes Técnicos de la OMS publicados con anterioridad. Esto supone un paso importante hacia la reglamentación basada en la ciencia y la convergencia reglamentaria en todo el mundo.

12. El Comité de Expertos hizo hincapié en que el establecimiento de patrones relativos a patógenos prioritarios para emergencias de salud pública debe seguir siendo una prioridad para la OMS. Por ejemplo, el primer patrón internacional de la OMS para el anticuerpo (humano) contra el linaje asiático del virus de Zika, establecido por el Comité de Expertos en 2018, ha podido usarse para el diagnóstico, la evaluación de vacunas y la serovigilancia. El establecimiento de este material de referencia es un gran paso adelante para respaldar la preparación ante emergencias de salud pública.

ESPECIFICACIONES PARA LAS PREPARACIONES FARMACÉUTICAS

53.^a reunión del Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas Ginebra, 22-26 de octubre de 2018¹

13. El Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas asesora al Director General en materia de garantía de la calidad de los medicamentos. Para elaborar sus orientaciones, que abarcan todas las esferas de la garantía de la calidad de los medicamentos a lo largo de todo su ciclo de vida y en las diferentes cadenas de suministro, desde su desarrollo hasta su administración a los pacientes, el Comité de Expertos aplica un proceso en el que busca un amplio consenso mediante una extensa consulta pública de acuerdo con un procedimiento establecido.

Principales recomendaciones

14. El Comité de Expertos adoptó nueve directrices y 12 textos farmacopeicos (dos capítulos generales y 10 monografías nuevas y revisadas) para su inclusión en la *Farmacopea Internacional* y confirmó la aprobación de 10 nuevas sustancias químicas de referencia internacional establecidas por el centro de custodia de la OMS.

15. Se adoptaron y recomendaron las siguientes directrices y decisiones:

- procedimiento para la elaboración de las directrices de la OMS sobre garantía de la calidad de los medicamentos;
- directrices sobre prácticas adecuadas de fabricación de sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado, parte ilustrativa;
- orientaciones revisadas sobre prácticas adecuadas de fabricación con fines de validación, que comprenden el texto principal general, la validación de procedimientos analíticos, la validación de sistemas informatizados y la calificación;
- en lo referente a la intercambiabilidad de los medicamentos de fuentes múltiples, se acordó un conjunto de prioridades para elaborar una propuesta de eximir de las prescripciones en materia de bioequivalencia *in vivo* a los medicamentos incluidos en las Listas Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS. Se confirmó el resultado de un estudio piloto y se adoptó el Protocolo para la realización de experimentos sobre solubilidad en el equilibrio a efectos de una clasificación de principios farmacéuticos activos para la bioexención basada en el sistema de clasificación de biofármacos;
- *Directrices sobre procedimientos de importación para productos farmacéuticos;*
- *Documento orientativo de prácticas adecuadas sobre la aplicación de los procedimientos de colaboración.*

16. El Comité de Expertos recomendó asimismo que se continuara ofreciendo a los laboratorios nacionales de control de calidad el Plan de evaluación externa de la garantía de la calidad y que, con la participación activa de los Estados Miembros, se actualizaran el proceso y procedimiento del programa

¹ OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 1019, 2019
(https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/expert_committee/trs_1019/en/).

de certificación de la OMS relativo a la calidad de los productos farmacéuticos que circulan en el comercio internacional.

Importancia para las políticas de salud pública

17. La mundialización cada vez mayor del comercio y la internacionalización creciente de la producción farmacéutica hacen que, a menudo, los medicamentos estén destinados a su uso en países distintos del país de fabricación. El Comité de Expertos proporciona un amplio abanico de normas escritas y patrones físicos internacionales para garantizar la calidad de los medicamentos durante todo su ciclo de vida, desde su desarrollo hasta su distribución a los pacientes a lo largo de una cadena de suministro cada vez más compleja que muchas veces abarca varios continentes. Gran parte de la labor del Comité de Expertos tiene por objeto incrementar la convergencia en materia de garantía de la calidad y de reglamentación para facilitar el establecimiento de sinergias eficientes entre las distintas autoridades y farmacopeas y dentro de ellas, así como para reducir la duplicación de esfuerzos y, por consiguiente, los costos. Las normas y patrones están destinados a servir a todos los Estados Miembros, y en particular a sus organismos de reglamentación nacionales y regionales, a las organizaciones del sistema de las Naciones Unidas, y a los esfuerzos de armonización regional e interregional, así como a respaldar importantes iniciativas de salud pública, en particular la precalificación y adquisición de medicamentos de alta calidad a través de organizaciones intergubernamentales como el UNICEF y organismos internacionales destacados como el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria.

18. El objetivo de la labor del Comité de Expertos es contribuir de modo efectivo y eficiente al logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible y las metas de cobertura sanitaria universal a fin de respaldar la ampliación y extensión del acceso a medicamentos de calidad, seguros, eficaces y asequibles.

Repercusiones para los programas de la Organización

19. A través de su labor, el Comité de Expertos proporciona normas y patrones internacionales para la garantía de la calidad de los medicamentos, que se elaboran a través de un amplio proceso de consultas mundial que involucra en toda la Secretaría a todos aquellos cuyo trabajo está relacionado con los medicamentos. Los resultados y recomendaciones del Comité de Expertos tienen amplias repercusiones en los distintos programas y oficinas de la Organización, incluidas las oficinas en las regiones y en los países, así como para sus alianzas y para el trabajo de otros comités de expertos. En particular, este Comité de Expertos presta servicio a los equipos de precalificación y de fortalecimiento de los sistemas normativos de la OMS poniendo a su disposición directrices, criterios y especificaciones internacionales. A cambio, el Comité recibe información práctica por medio de sus vínculos directos con quienes aplican sus más de 90 directrices y 700 especificaciones. El Comité de Expertos elabora normas y criterios internacionales para determinar la calidad de los medicamentos en todo el mundo, ayuda a la OMS a cumplir su función normativa y contribuye eficazmente a la estrategia del Director General para alcanzar los objetivos de los tres mil millones.

FARMACODEPENDENCIA

41.º informe del Comité de Expertos en Farmacodependencia Ginebra, 12-16 de noviembre de 2018¹

20. En virtud de los tratados de fiscalización internacional de drogas, la OMS tiene el mandato de evaluar los datos científicos sobre la dependencia, el uso indebido y los efectos nocivos para la salud de las sustancias psicoactivas, así como sobre sus usos terapéuticos. Esta evaluación la lleva a cabo el

¹ OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 1018, 2019.

Comité de Expertos en Farmacodependencia, que formula recomendaciones acerca de la necesidad de someter estas sustancias a fiscalización internacional.

Principales recomendaciones

21. El Comité de Expertos examinó 16 sustancias psicoactivas y efectuó las siguientes recomendaciones:

Nuevas sustancias psicoactivas. El Comité de Expertos recomendó someter a fiscalización internacional nueve sustancias psicoactivas nuevas: cuatro análogos del fentanilo que han contribuido a causar fallecimientos por sobredosis de opioides en todo el mundo, cuatro cannabinoides sintéticos y una catinona (un estimulante).

Medicamentos. El Comité recomendó que el tramadol no se someta en este momento a fiscalización internacional ante la falta de analgésicos alternativos para el tratamiento del dolor moderado o intenso en muchos países de ingresos bajos y en situaciones de crisis. Además, el Comité de Expertos recomendó no incluir la pregabalina en las listas en este momento. Ambas sustancias deben seguir sujetas a vigilancia para poder efectuar un seguimiento de sus efectos nocivos para la salud pública.

Cannabis y sustancias relacionadas con el cannabis. El Comité de Expertos reconoció los efectos nocivos de estas sustancias para la salud pública, así como su potencial de uso terapéutico y científico. Como consecuencia de ello, recomendó un nivel de fiscalización más racional para el cannabis y las sustancias relacionadas con el cannabis que impida sus efectos nocivos garantizando al mismo tiempo la disponibilidad para uso médico de las preparaciones farmacéuticas derivadas del cannabis.

22. Estas recomendaciones se han comunicado al Secretario General de las Naciones Unidas y serán sometidas a la votación de los Estados Miembros de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas, que se reúne en Viena.

Importancia para las políticas de salud pública

23. Las recomendaciones del Comité de Expertos aseguran que las sustancias psicoactivas estén disponibles para fines médicos y científicos y al mismo tiempo evitan que sean desviadas y dañen la salud. Las recomendaciones del Comité de Expertos de someter sustancias psicoactivas a fiscalización internacional suponen que los países deben aplicar determinadas restricciones a la importación, exportación, posesión y uso de las sustancias fiscalizadas.

24. Las nuevas sustancias psicoactivas, como los análogos del fentanilo, carecen de uso terapéutico y han contribuido a causar un número sustancial de fallecimientos por sobredosis. El Comité de Expertos ha recomendado que estas sustancias se sometan a fiscalización internacional para restringir su uso y evitar el daño que pueden causar.

25. Medicamentos como el tramadol son cruciales para el tratamiento del dolor en países de ingresos bajos y en situaciones de emergencia, donde puede no disponerse de opioides fiscalizados como la morfina. El Comité de Expertos ha reconocido el aumento en el número de notificaciones sobre abuso y dependencia del tramadol en algunos países, algunas de las cuales se refieren al consumo de tramadol falsificado y de calidad subestándar. Las recomendaciones del Comité de Expertos pretenden asegurar que el tramadol esté disponible para su uso médico legítimo previniendo al mismo tiempo los daños causados por su uso indebido.

26. El Comité de Expertos reconoció la reciente evolución en el uso médico del cannabis y sus componentes. Muchos países están empezando a elaborar y aplicar políticas que permiten el uso de productos relacionados con el cannabis para fines médicos. Las recomendaciones facilitan el uso médico adecuado de productos de eficacia probada relacionados con el cannabis y permiten la investigación ulterior de este tipo de uso, protegiendo al mismo tiempo contra su uso indebido mediante la aplicación de niveles adecuados de fiscalización internacional para el cannabis y sus componentes. Se espera que las recomendaciones contribuyan a mejorar la disponibilidad de las preparaciones farmacéuticas basadas en el cannabis gracias a una mayor claridad en relación con la aplicación de los convenios internacionales en los países.

Repercusiones para los programas de la Organización

27. A fin de asegurarse de que medicamentos como los opioides estén disponibles para su uso legítimo cuando se necesiten, por ejemplo para el tratamiento del dolor, la secretaría del Comité de Expertos colabora estrechamente con el Comité de Expertos en Selección y Uso de Medicamentos Esenciales, responsable de revisar y actualizar la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS. Dicha colaboración pretende asegurar el intercambio de información sólida basada en datos probatorios relativa al uso adecuado de medicamentos fiscalizados en diferentes afecciones, lo que comprende el tratamiento del dolor y los cuidados paliativos. La secretaría del Comité de Expertos también colabora estrechamente con los programas de la OMS sobre VIH/sida y salud mental para abordar de forma integrada la dimensión de salud pública del problema mundial de las drogas.

28. Las recomendaciones del Comité de Expertos tienen repercusiones importantes en los países, y las oficinas de la OMS en las regiones y en los países desempeñan un papel primordial a la hora de concienciar sobre los riesgos para la salud pública de las sustancias psicoactivas, apoyar a los países en el seguimiento de los daños provocados por las drogas mediante la recopilación continua de datos, y promover el uso en los países de directrices para el uso adecuado de los medicamentos y para la prevención y tratamiento de los trastornos por consumo de drogas.

= = =