



OPS

Modelos de sistemas regulatorios para Estados y mercados pequeños con recursos limitados

Nota conceptual y recomendaciones



9 de octubre del 2018
HSS/MT
OPS

Antecedentes y contexto

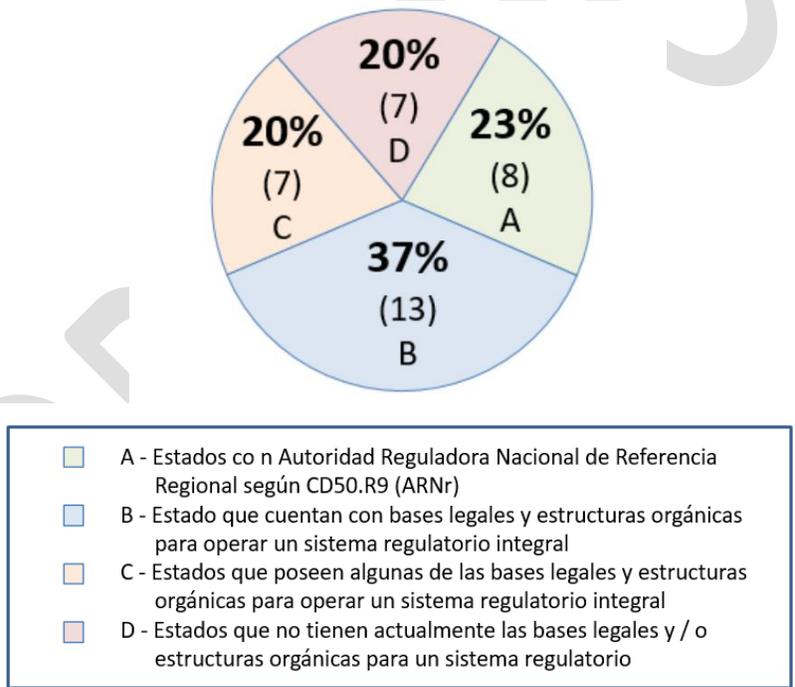
En todo el mundo se está prestando mayor atención al fortalecimiento de los sistemas regulatorios de productos médicos, que son un componente esencial de los sistemas de salud que funcionan bien y son cruciales para el logro del acceso universal a la salud y la cobertura universal de salud. La meta 3.8 del Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 describe la visión fundamental y el mandato para los sistemas reguladores y se estipula que los Estados Miembros de las Naciones Unidas deben “lograr [...] el acceso a medicamentos y vacunas seguros, eficaces, asequibles y de calidad para todos”. En otras palabras, los gobiernos deben contar con sistemas regulatorios funcionales que aseguren el acceso a medicamentos de calidad para todos o estar trabajando activamente para lograr este objetivo. El énfasis cada vez mayor en el rol de los sistemas regulatorios se debe en parte a una convergencia de retos, entre ellos la globalización de las cadenas de fabricación y suministro, la proliferación de medicamentos nuevos y complejos y de otras tecnologías sanitarias, la gama variable de calidad de las fuentes de medicamentos en todo el mundo, y los esfuerzos para mejorar el acceso a medicamentos seguros y asequibles en un contexto de escasos recursos en el cual es necesario hacer más con menos, introduciendo eficiencias, aprovechando mejor los recursos y colaborando entre autoridades e instituciones.

Los Estados Miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han estado a la vanguardia del fortalecimiento de los sistemas regulatorios con la adopción y la aplicación de la resolución CD50.R9.¹ Esta resolución, aprobada en el 2010, es una de las primeras en la materia. En la resolución se insta a los Estados Miembros a fortalecer sus sistemas regulatorios y se crea un enfoque regional para ayudar a los países a desarrollar su capacidad. El enfoque se basa en la evaluación con una herramienta de la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconocida en el plano internacional y adaptada por la OPS que establece puntos de referencia para las capacidades nacionales. Los sistemas que alcanzan el nivel más alto de capacidad (nivel 4) reciben la designación de “funcionales” y, por lo tanto, se convierten en “autoridades regulatorias nacionales de referencia regional” (ARNr). Las ARNr tienen la responsabilidad de apoyar la acción regional de fortalecimiento de los sistemas regulatorios, entre otras. Hasta la fecha, la OPS ha evaluado 27 sistemas de 35 (77%) y ha determinado que ocho autoridades (23%) cumplen los requisitos para ser designadas ARNr.² Otras autoridades regulatorias han mejorado notablemente su capacidad mediante el proceso de evaluación, cuyos resultados sirvieron para establecer planes de desarrollo institucional que guía las actividades de con en el apoyo de la OPS y las ARNr. El fortalecimiento de los sistemas regulatorios se intensificó en el 2014 con la resolución WHA67.20 de la Asamblea Mundial de la Salud,³ en la cual se reafirmó la importancia del fortalecimiento de los sistemas regulatorios como prioridad de salud pública a nivel mundial y se instó a los Estados Miembros de la OMS a que llevaran a cabo el proceso de evaluación y elaboración de planes de desarrollo institucional para fortalecer sus sistemas.

A pesar de los numerosos avances en el fortalecimiento de los sistemas regulatorios, los datos muestran que todavía hay mucho trabajo por hacer. En la figura 1 se examina el estado de la capacidad regulatoria en la Región de las Américas en términos generales y se clasifica la medida

en que los Estados tienen bases jurídicas y estructuras orgánicas para operar sistemas regulatorios integrales,⁴ basados en los datos de la evaluación de la OPS y los perfiles farmacéuticos de los países elaborados por la OMS. De este análisis surgen cuatro grupos diferenciados. Aproximadamente un cuarto de los países han alcanzado el nivel de referencia. Un grupo grande de países (37%) tiene las bases jurídicas y estructuras orgánicas necesarias para contar con un sistema integral, en tanto que 20% de los Estados poseen algunas de las bases jurídicas y estructuras orgánicas necesarias para tener un sistema regulatorio. Un último grupo de 20% de los países no tiene actualmente las bases jurídicas ni las estructuras orgánicas para un sistema regulatorio. Hay otros Estados Miembros de la OPS que se encuadrarían en la última categoría si se consideraran los territorios.

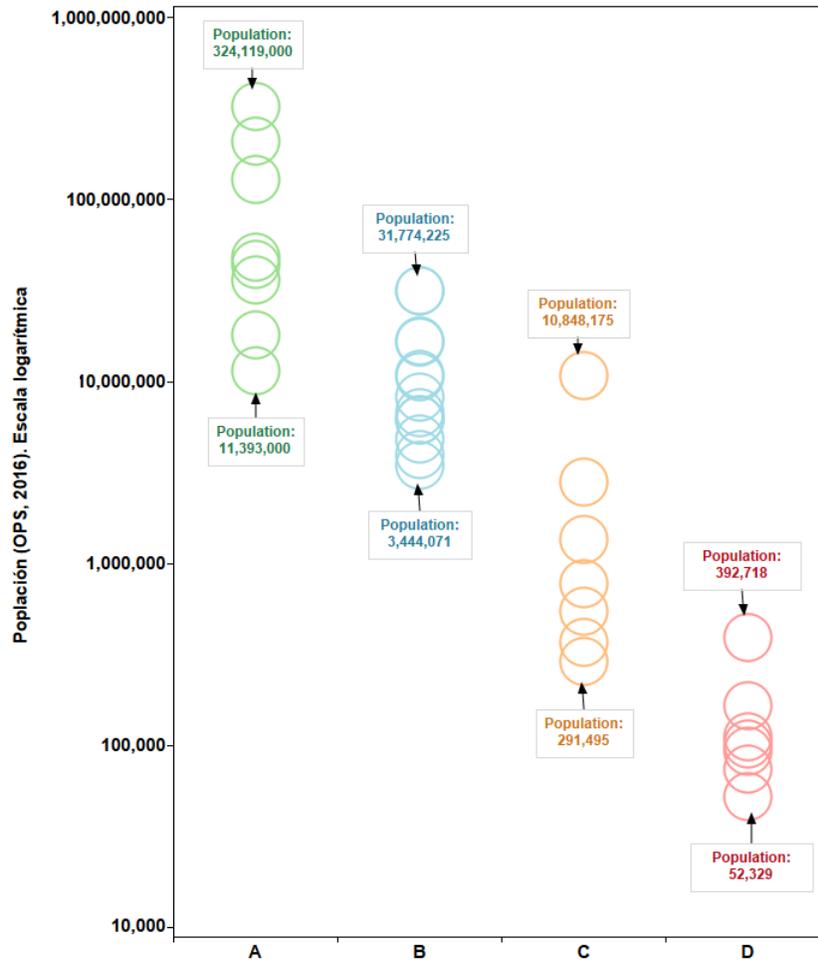
Figura 1. Capacidad regulatoria de los países de la Región de las Américas (N=35)



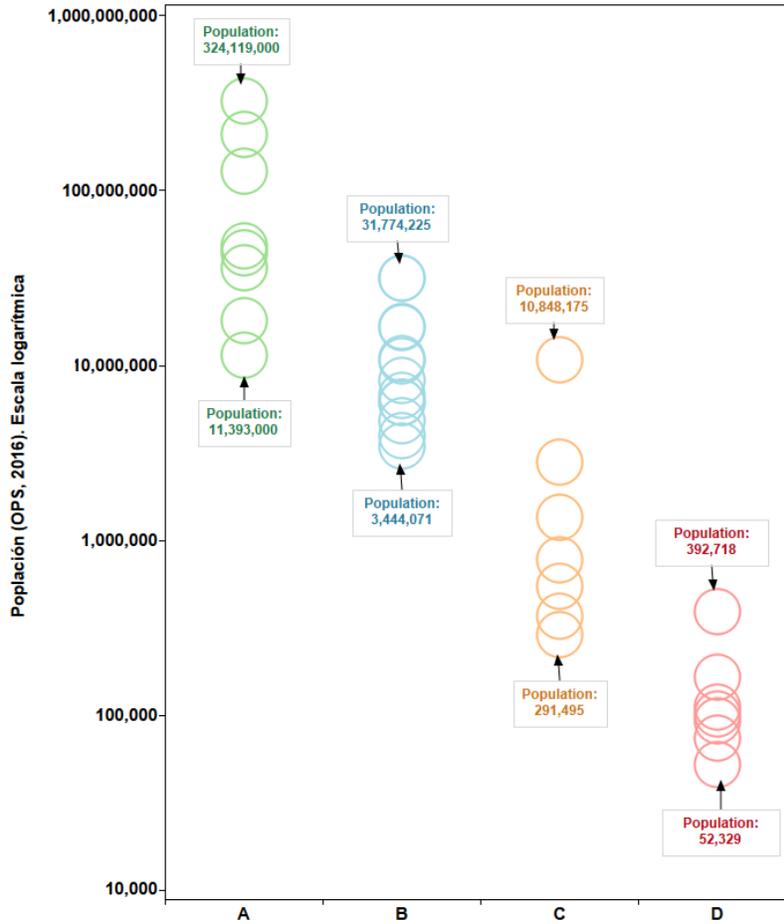
Es alentador que, en conjunto, las autoridades regulatorias de referencia abarcan cerca de 82% de la población de la Región de las Américas, en tanto que los Estados que tienen los marcos jurídicos e institucionales necesarios para un sistema integral abarcan otro 16%. Eso significa que solo cerca de 2% de la población de la Región se encuentra en Estados que no tienen un marco jurídico o institucional para los sistemas regulatorios o que tienen un marco parcial. Sin embargo, este porcentaje corresponde a alrededor de 18 millones de personas.

Es importante comprender la dinámica de ese 40% de los países que tienen un marco jurídico o estructura orgánica parcial o que no lo tienen ya que se necesitan establecer enfoques singulares que permitan fortalecer eficazmente su capacidad regulatoria. Una población pequeña parece presentar una fuerte correlación con la ausencia un marco jurídico o estructura orgánica o con marcos o estructuras parciales. Trece de los 14 Estados que se encuentran en esa situación son los que tienen la menor población de la Región de las Américas (~93%). Existe también una correlación con los Estados de economías más pequeñas. Así, 13 de los 14 Estados que no tienen un marco jurídico o estructura orgánica para los sistemas regulatorios o lo tienen de manera parcial tienen el PIB más pequeño de la Región. Las figuras 2A y 2B muestran una clara correlación en todos estos grupos de Estados por capacidad regulatoria, población y PIB, con una tendencia a una disminución de la capacidad a medida que la población y el PIB disminuyen. Eso refleja en parte los recursos necesarios para los sistemas regulatorios en forma de personal y financiamiento. Los países con más capacidad tienden a tener más personal y financiamiento. Sin embargo, es importante señalar que estas correlaciones no reflejan un destino inevitable y que, desde luego, hay excepciones. En el cuadro 1 se muestra la variedad de características de la población y el PIB, con cierta superposición entre los cuatro grupos.

Figuras 2A y 2B. Capacidad del sistema regulatorio en relación con la población y el PIB en la Región de las Américas (N = 35)



Figuras 2A y 2B. Capacidad del sistema regulatorio en relación con la población y el PIB en la Región de las Américas (N = 35) (cont.)



Cuadro 1. Gama de características de la población y del PIB por nivel de capacidad regulatoria en cada país

	ARNr (8)	Estados con la estructura jurídica y orgánica necesaria para un sistema regulatorio integral (13)	Estados con una estructura jurídica y orgánica parcial para un sistema regulatorio (7)	Estados que no tienen una estructura jurídica u orgánica para un sistema regulatorio (7)
Franja de población	324 - 11 millones de personas	32 - 3 millones de personas	11 millones - 291.000 personas	393 - 52.000 personas
Franja del PIB	19 billones - 87.000 millones (US\$)	428 - 13.000 millones (US\$)	22 - 1.700 millones (US\$)	11 - 600 millones (US\$)

Consideraciones generales para el fortalecimiento de los sistemas regulatorios

La OMS ha publicado abundante material sobre el desarrollo y el fortalecimiento de los sistemas regulatorios. Este material se menciona en documentos publicados hace varios decenios,⁵ como los *Principios orientadores para pequeños servicios de reglamentación farmacéutica*, pero también en publicaciones más recientes, como el “Libro Azul” de la OMS, que es un manual para el desarrollo de funciones de autorización de la comercialización⁶ de productos multifuentes (es decir, productos genéricos).⁷ En general, la OMS recomienda que todos los Estados estén en condiciones de asegurar que los medicamentos y otras tecnologías sanitarias utilizados localmente sean seguros, de calidad y eficaces. Normalmente, los gobiernos desempeñan esta función por medio del ministerio de salud y específicamente el sistema regulatorio, que debe funcionar en el contexto de marcos normativos y jurídicos definidos a nivel nacional para los medicamentos y otras tecnologías sanitarias, junto con organismos públicos relevantes. Actualmente, la OMS, las oficinas regionales y los Estados Miembros están trabajando para aclarar la forma en que los gobiernos deben evaluar las actividades regulatorias, y están elaborando una “herramienta mundial para la evaluación comparativa”⁸ (*benchmarking*) en respuesta a la resolución WHA 67.20.⁹ Esta labor afianzará los indicadores de las evaluaciones de diferentes categorías de productos e incluirá un sistema para interpretar la capacidad regulatoria por medio de un esquema conocido como niveles de madurez.

Justificación del presente documento conceptual

A fin de asegurar que los pueblos de la Región de las Américas cuenten con medicamentos seguros, de calidad y eficaces, la OPS ha elaborado este documento conceptual para contribuir a que los Estados Miembros con recursos limitados adopten enfoques efectivos para fortalecer los sistemas regulatorios. A los efectos de este análisis, la frase “recursos limitados” se refiere a una serie de características que plantean obstáculos al desarrollo de un sistema regulatorio. La limitación de recursos puede referirse a la escasez de recursos financieros en el contexto de economías pequeñas o de ingresos bajos, pero también a entornos en los cuales el tamaño de la población o la dinámica del mercado impide o no permite el desarrollo de un sistema regulatorio como los que suelen encontrarse en economías grandes con una capacidad regulatoria robusta. Este documento se centra en las formas de fortalecer la capacidad regulatoria en esos entornos, asignando prioridad a las funciones regulatorias más fundamentales y aprovechando las eficiencias que permitirán a los sistemas hacer más con menos. Se usan con frecuencia frases como “Estado pequeño”, “mercado pequeño” y “sistema regulatorio de Estados pequeños”, pero, como se mencionó anteriormente, estas recomendaciones también pueden aplicarse a economías de menores ingresos. Aunque de acuerdo con la definición del Banco Mundial un Estado pequeño tiene 1,5 millones de habitantes o menos, la OPS usa esta frase en este documento sin establecer un umbral numérico. Asimismo, la OPS usa la frase “mercado pequeño” para referirse al mercado farmacéutico de un Estado pequeño.

Retos inherentes de los Estados y mercados pequeños

Los enfoques utilizados para el fortalecimiento eficaz de los sistemas regulatorios más grandes no condicen con las necesidades de los mercados pequeños, que afrontan retos singulares inherentes tanto desde el punto de vista del regulador y como del mercado.

RETOS PARA EL REGULADOR

Para el regulador, las poblaciones pequeñas implican recursos humanos limitados porque hay un grupo más pequeño de personas con competencias, aptitudes y experiencias dentro del país o territorio. En muchos casos, las autoridades de salud de los Estados pequeños cuentan con muy poco personal, a diferencia de los cientos o miles de personas empleadas por las autoridades más grandes. Además, en los Estados pequeños, es posible que las leyes y las políticas sean obsoletas y de alcance limitado, o que no reflejen la manera actual de pensar en lo que se refiere a enfoques que conduzcan a la eficiencia regulatoria. Varios Estados pequeños de la Región de las Américas no tienen las bases jurídicas necesarias para establecer o guiar el accionar de los sistemas regulatorios, lo cual dificulta el establecimiento de normas para la industria. En los Estados pequeños con base jurídica para los sistemas regulatorios, hay dificultades con el desempeño de las funciones recomendadas —como la autorización de la comercialización, la vigilancia postcomercialización y la farmacovigilancia— por razones variadas, que incluyen por lo general déficits en su estructura y sus normas. Las autoridades de Estados pequeños tienden a no tener un proceso de registro de medicamentos plenamente desarrollado o, si lo tienen, experimentan dificultades para la tramitación de la autorización de la comercialización. Por ejemplo, hay casos en que, con los años, se han ido acumulando y retrasando la revisión de expedientes, lo cual repercute en la entrada en el mercado y, a la larga, en el acceso a medicamentos. Tampoco se desempeñan las funciones de vigilancia postcomercialización y farmacovigilancia, o son limitadas, ya que la presentación de informes por sectores vitales, incluido el personal de salud, es mínima. Además, no hay procedimientos para evaluar los informes correspondientes, garantizar la rastreabilidad de los productos y tomar las medidas regulatorias necesarias. La capacidad para desempeñar otras funciones regulatorias recomendadas, como la supervisión de ensayos clínicos, inspecciones y pruebas de laboratorio, también es limitada o inexistente.

RETOS DEL MERCADO

Desde el punto de vista del mercado, las poblaciones pequeñas de estos Estados dan lugar a la existencia de mercados muy pequeños, que se caracterizan por un volumen bajo de productos comercializados. Asimismo, estos Estados son en muchos casos insulares o de difícil acceso. A diferencia de las economías más grandes o de países que se benefician de la cercanía geográfica a mercados farmacéuticos más grandes, los mercados de los Estados pequeños no generan los incentivos comerciales necesarios para operar de manera eficiente. En consecuencia, los mercados pequeños tienen dificultades para atraer los tipos de empresas que puedan cumplir normas más estrictas. Algunas empresas, por ejemplo, posiblemente decidan no vender sus

productos en el mercado, creando así problemas de disponibilidad, o vender versiones más costosas o diferentes. Otros retos consisten en que los agentes de primera línea en los mercados de Estados pequeños tienden a ser intermediarios, como importadores y distribuidores, mientras que los fabricantes operan a distancia. En algunos casos, los distribuidores actúan como agentes comerciales internacionales de medicamentos y otros productos para la salud sin poseer la competencia correspondiente. Estas entidades a veces no conocen o no pueden conseguir la información regulatoria detallada que posee el fabricante. En consecuencia, cuando los mercados pequeños tratan de adoptar una regulación más estricta, podrían encontrar oposición, manifestada en la falta de disposición o la incapacidad para proporcionar la documentación solicitada u otros materiales relativos al cumplimiento de la normativa. La interfaz con estos intermediarios también puede presentar problemas cuando se encuentran medicamentos de calidad subestándar o falsificados ya que es generalmente el fabricante y no el intermediario el que sabe más acerca de sus sistemas internos de garantía de la calidad y de sus vulnerabilidades y puede evaluar la situación y tomar medidas correctivas con mayor facilidad y celeridad. La falta de incentivos para operar en el mercado también puede dar lugar a menos financiamiento para el sistema regulatorio. Los cargos que pagan los usuarios para la tramitación de solicitudes de autorización de la comercialización son una manera muy común de financiar las actividades del sistema regulatorio. Sin embargo, en muchos mercados de la Región de las Américas, en particular los pequeños, los cargos pueden ser de US\$ 50 a US\$ 150 por expediente, en marcado contraste con las decenas y cientos de miles de dólares que se cobran en los mercados más grandes. La escasez de recursos humanos y el financiamiento mínimo crean un círculo vicioso de incapacidad para tramitar solicitudes y responder a las expectativas de la industria con respecto a la rendición de cuentas por los plazos y las metas de desempeño. Esto crea más dificultades en la interacción entre la industria y el regulador, y da lugar a situaciones en las cuales algunos agentes inescrupulosos pueden pasar por alto los canales regulatorios oficiales.

Enfoques clave para aumentar la eficiencia regulatoria en los Estados y mercados pequeños

A continuación se presentan algunas definiciones y descripciones de enfoques actuales que pueden aumentar la eficiencia regulatoria en Estados y mercados pequeños.

REGIONALIZACIÓN

Según una publicación reciente, en un enfoque regionalizado, las entidades regionales (como países u organizaciones) con características similares (por ejemplo, historia, valores culturales, idioma, ubicación geográfica, condiciones económicas, etc.) combinan sus recursos, armonizan reglas y procesos diferentes, o recurren al intercambio de información y políticas para establecer un sistema regulatorio colectivo más fuerte y eficiente que lo que sería factible si cada una actuara por su cuenta.¹⁰ El concepto está difundándose en todo el mundo, en particular en comunidades económicas, y hay procesos de regionalización en Europa, África, el Oriente Medio

y Asia. En la resolución WHA67.20 se insta a los Estados Miembros a que usen la regionalización para fortalecer los sistemas regulatorios cuando sea posible.

UTILIZACIÓN Y RECONOCIMIENTO DE LAS DECISIONES DE OTRAS AUTORIDADES REGULATORIAS (*reliance* en inglés)

Según la OMS, la utilización de decisiones de otras autoridades regulatorias consiste en el uso por un sistema regulatorio de información o evaluaciones realizadas por una institución diferente para tomar sus propias decisiones.¹¹ Otro término importante, el reconocimiento, está comprendido en el concepto de utilización de decisiones de otras jurisdicciones, pero es una forma particular de utilización de decisiones que se da cuando un sistema regulatorio adopta la decisión de otra entidad confiable. El reconocimiento puede ser unilateral, bilateral o multilateral, y puede ser objeto de un acuerdo normativo o jurídico. Numerosas autoridades de la Región recurren a decisiones de otras autoridades. Esta práctica se aplica comúnmente a la autorización de la comercialización, en la cual, por ejemplo, un sistema regulatorio puede utilizar los resultados de un informe de evaluación de otro sistema para facilitar la adopción de una decisión acerca de la aprobación de un producto particular. Es importante tener criterios claros para la selección de asociados y productos a los cuales se pueda recurrir. Hay diversas maneras de tomar estas decisiones, pero muchos se basan en una evaluación de la capacidad del sistema regulatorio para desempeñar muy bien ciertas funciones. La OPS usa la frase “autoridad confiable” para referirse a este concepto. En el documento conceptual de la conferencia de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica del 2018 sobre los principios de la utilización de las decisiones de otras autoridades regulatorias se presenta un análisis más completo de este tema.

EVALUACIONES ACELERADAS O POR LA VÍA RÁPIDA

Muchas autoridades regulatorias emplean la vía rápida para el examen y la aprobación de productos a fin de acelerar el acceso a medicamentos calificados.¹² Normalmente, eso se hace con productos que representan un adelanto en el tratamiento o una ventaja para la salud pública. También se observa cada vez más como forma de utilización de las decisiones de otras autoridades regulatorias en casos en que los productos han sido aprobados por autoridades confiables. Como al optar por esta vía no se hace un examen completo de la autorización de la comercialización, el proceso es más corto y, por lo tanto, más rápido.

ESTUDIO DE CASO: PROCEDIMIENTO COLABORATIVO ENTRE LA OMS Y UN SISTEMA REGULATORIO NACIONAL PARA LA EVALUACIÓN Y EL REGISTRO NACIONAL ACELERADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y VACUNAS PRECALIFICADOS*

La OMS posee una importante iniciativa de utilización de las decisiones de otras autoridades regulatorias, conocida informalmente como “procedimiento colaborativo”. Por medio de este procedimiento, los sistemas regulatorios tienen acceso a información confidencial de los programas de precalificación de medicamentos y vacunas de la OMS, como informes de inspección y de evaluación, para facilitar las autorizaciones de comercialización aceleradas en el país. La OMS estipula que los gobiernos pueden participar en el procedimiento colaborativo si se comprometen a tomar una decisión sobre la autorización de la comercialización del producto en un plazo de 90 días. El programa se limita a los productos precalificados por la OMS —medicamentos para el VIH, la tuberculosis, la malaria y la salud reproductiva, así como vacunas—, pero más adelante la OMS podrá ofrecer un grupo más amplio de medicamentos. Muy pocos países de la Región de las Américas participan en este programa.

*Procedimiento colaborativo de la OMS [en inglés]: <https://extranet.who.int/prequal/>

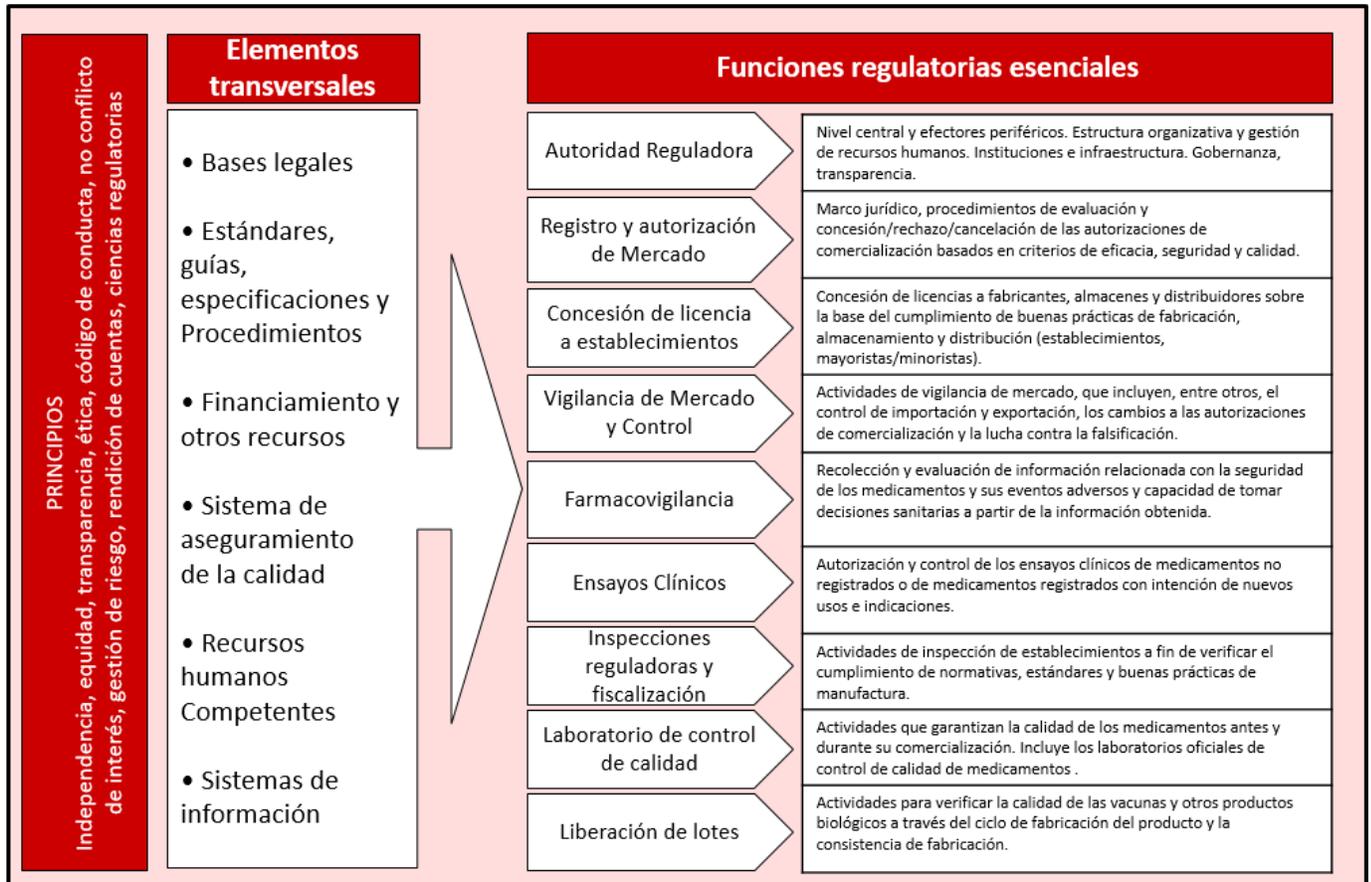
TRABAJO COMPARTIDO

La OMS define el “trabajo compartido” como un proceso mediante el cual los sistemas regulatorios colaboran en las actividades regulatorias, que implica el intercambio de información de conformidad con las disposiciones de los acuerdos vigentes para la utilización de decisiones de otras autoridades regulatorias y con el marco legislativo de cada institución. Las oportunidades para trabajo compartido pueden consistir en la evaluación de solicitudes para autorización de la comercialización, el trabajo conjunto de vigilancia posterior a la comercialización de la seguridad de productos terapéuticos, etc.

Métodos para fortalecer las funciones regulatorias en Estados y mercados pequeños

En la figura 3 se resumen los principios, los elementos transversales y las funciones recomendadas a los cuales debe ceñirse un sistema regulatorio integral. Estas recomendaciones reflejan la orientación de la OMS y las funciones examinadas cuando se evalúa la capacidad regulatoria usando herramientas de evaluación comparativa reconocidas en el plano internacional. Es una “hoja de ruta” o un “norte verdadero” para lograr un sistema regulatorio integral.

Figura 3. Principios, elementos transversales y funciones esenciales de los sistemas regulatorios



Fuente: Organización Pan Americana de la Salud. Unidad de Medicamento y otras Tecnologías Sanitarias/HSS. **Conceptos, estrategias y herramientas para una política farmacéutica nacional en las Américas.** Washington, DC: OPS, 2016, p. 47. ISBN 978-92-75-31887-4

Funciones esenciales

En los Estados pequeños con recursos limitados, es necesario priorizar las funciones regulatorias puesto que posiblemente no se puedan desempeñar todas. Asimismo, según las necesidades del sistema nacional de salud y de la industria, existe la posibilidad de que eso no sea necesario. Por consiguiente, la OPS recomienda que los Estados pequeños establezcan sistemas regulatorios nacionales con un alcance menor para ciertas “funciones esenciales”. Los Estados pueden desempeñar estas funciones por cuenta propia o recurrir a las decisiones de otras autoridades regulatorias (*reliance*). En la figura 4 se muestran las funciones esenciales recomendadas para los Estados más pequeños, junto con una descripción de algunas de las actividades principales que corresponden a cada función.

Figura 4. Funciones regulatorias esenciales



Fuente: Organización Pan Americana de la Salud. Unidad de Medicamento y otras Tecnologías Sanitarias/HSS. **Conceptos, estrategias y herramientas para una política farmacéutica nacional en las Américas.** Washington, DC: OPS, 2016, p. 47. ISBN 978-92-75-31887-4 (modificado)

Principios y funciones transversales del sistema regulatorio

Todo sistema regulatorio, independientemente de su tamaño o contexto, debe guiarse por una serie de principios básicos. Los sistemas regulatorios deben ser independientes, esforzarse por lograr la equidad y la transparencia, comportarse de conformidad con principios claros de ética, rendir cuentas y guiarse por la ciencia de la regulación. Además, los sistemas regulatorios de cualquier tipo o tamaño deben tener varios elementos transversales adaptados a su contexto específico, entre ellos una base jurídica; normas, guías, especificaciones y procedimientos; recursos financieros y de otros tipos; un sistema de garantía de la calidad; recursos humanos competentes, y sistemas de información.

Entrada en el mercado y autorización de la comercialización

La autorización de la comercialización es fundamental para muchas funciones regulatorias, pero, como mínimo, es la función que le permite a un sistema de salud actuar como puerta de entrada de productos en el mercado y obtener información sobre lo que está presente legalmente en el sistema. Sin embargo, varios Estados pequeños de la Región de las Américas no otorgan autorización para la comercialización, sino que incorporan el control de calidad en sus sistemas de compras al precalificar a proveedor para que participen en licitaciones públicas. El riesgo es que un mismo proveedor pueden ofertar productos buenos y malos, y es importante contar con procesos para distinguirlos. Eso implica tener sistemas regulatorios que consideren la seguridad, la calidad y la eficacia de *cada* producto para el cual se solicite autorización de la comercialización. Esta autorización debe estar separada de la función de compras para evitar los conflictos de intereses; por ejemplo, presiones para seleccionar productos sobre la base del precio.

Al establecer un sistema de autorización de la comercialización se deben tener en cuenta ciertos factores clave. Debe haber un marco jurídico o normativo que incluya un proceso de evaluación de productos, así como conjuntos de normas para la evaluación según la seguridad, la calidad, la eficacia y los principios de gestión de riesgos. El sistema debe posibilitar la rastreabilidad de los productos autorizados en toda la cadena de suministro. Si un producto recibe una evaluación favorable, el sistema regulatorio debe emitir una autorización pública y mantener una lista pública de productos autorizados. Otro aspecto es la medida en que se puede recurrir a las decisiones de otras autoridades regulatorias. Los Estados pequeños pueden aprovechar la evaluación de la autorización de la comercialización de productos tanto innovadores como genéricos realizada por autoridades confiables, lo cual es muy eficiente. Para otorgar una autorización de comercialización completa se requieren muchos recursos. Por consiguiente, recurrir a autoridades confiables que ya han hecho el trabajo y que supervisan los productos en sus propios mercados puede proporcionar un alto grado de seguridad para los productos autorizados en mercados pequeños. Una buena práctica para utilizar las decisiones de otras autoridades regulatorias consiste en establecer procedimientos para verificar que los medicamentos aprobados por la autoridad regulatoria a cuya decisión se recurre sean los mismos que los que se planea vender en el mercado local. La OMS ha comenzado a proporcionar orientación al respecto.¹³ También es importante tener presente que, en las fases iniciales del funcionamiento de los sistemas regulatorios, los Estados pequeños deben lograr un equilibrio cuidadoso entre la regulación y el acceso o la disponibilidad de medicamentos, pero con el tiempo deben adoptar normas más estrictas para asegurar la calidad de todos los medicamentos del mercado.

Hay otros asuntos importantes que es preciso tener en cuenta al desempeñar la función de autorización de la comercialización. Es indispensable establecer metas claras con la industria para la rendición de cuentas, incluso sobre el funcionamiento del proceso y el tiempo que llevará. Los procesos con poca retroalimentación o demasiado prolongados desaniman a las empresas legítimas y niegan el acceso de los pacientes a los productos. Los Estados pequeños deben

examinar sus requisitos para detectar procesos que lleven mucho tiempo y simplificarlos con la introducción de eficiencia; por ejemplo, pidiendo “muestras electrónicas” (como modelos a escala de ilustraciones, etiquetas y fotos del producto en los envases para comercialización) en lugar de pedir muestras físicas o de exigir la realización de pruebas de laboratorio antes del registro. Las muestras físicas ocupan espacio y son costosas (debido a los gastos de envío, la entrega oportuna, etc.) y a menudo vencen y no pueden usarse para pruebas. Además, no es aconsejable exigir pruebas antes del registro. Es recomendable incorporar el control de calidad en el proceso mediante buenas prácticas de fabricación y exigir pruebas solo si son necesarias debido al riesgo. Las ilustraciones electrónicas y las fotos pueden compararse con cualquiera de los mismos productos en el mercado. Si hay desviaciones, hay motivos para no registrar el producto o considerarlo falsificado. Siempre pueden solicitarse muestras si hay un problema con la vigilancia postcomercialización.

Importación

La OMS recomienda que se permita la entrada al país solo de productos con autorización de la comercialización y que el importador esté debidamente autorizado para realizar esta actividad mediante el establecimiento de la función de concesión de licencias para establecimientos.¹⁴ Las compras privadas o públicas deben efectuarse únicamente cuando el proveedor cuente con autorización legal para importar y se haya expedido una autorización válida de la comercialización del producto. Los países donde no se fabrican productos farmacéuticos dependen de la importación como único medio para obtener los medicamentos necesarios. Por lo tanto, la regulación de la importación de medicamentos debe tener máxima prioridad para los Estados pequeños. El proceso debe ser un primer paso para la autorización de la comercialización donde se la requiera. La utilización de las decisiones de autoridades confiables puede facilitar la decisión sobre productos cuya entrada en el sistema de salud pueda autorizarse fácilmente.

Vigilancia del mercado, control y vigilancia

La vigilancia del mercado, el control y la vigilancia (tareas conocidas también como vigilancia postcomercialización y farmacovigilancia) posiblemente sean las funciones más cruciales que los Estados pequeños deben desempeñar por su cuenta. Estas actividades implican el control de la importación y la exportación por establecimientos autorizados, la vigilancia de la calidad en la cadena de suministro y la recopilación de datos sobre eventos adversos relacionados con la seguridad de los medicamentos, su evaluación y la respuesta regulatoria. Para eso no se puede depender exclusivamente de las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones ya que el comportamiento de los productos que están en el mercado local y su efecto sobre los ciudadanos son privativos del sistema nacional de salud y, por lo tanto, constituyen una responsabilidad local. La supervisión del mercado, el control y la vigilancia pueden efectuarse a un bajo costo en un nivel básico con el establecimiento de un sistema de notificación, la creación una base de datos para recopilar informes, la designación de puntos focales para estas tareas, el

establecimiento de protocolos para determinar si se deben tomar medidas regulatorias y la adopción de procesos para comunicar los resultados regularmente y en situaciones de crisis.¹⁵

El intercambio de información sobre vigilancia postcomercialización es fundamental porque la fabricación y la distribución se efectúan a escala mundial y un problema que surge en una jurisdicción también puede constituir un problema en otra, especialmente en mercados regionales con perfiles económicos y lingüísticos similares. Por consiguiente, los responsables de la vigilancia postcomercialización deben alertar a sus colegas locales, regionales y mundiales. Hay diversas herramientas que se pueden utilizar para intercambiar y almacenar esta información, entre ellas las redes de la OPS para el control de medicamentos de calidad subestándar y falsificados y para la farmacovigilancia, así como VigiCarib,¹⁶ mecanismo de notificación regional de la Comunidad del Caribe (CARICOM) que funciona por medio del Sistema Regulator del Caribe. La OMS ofrece programas para informar sobre productos de calidad subestándar y falsificados y eventos adversos, entre ellos el Sistema Mundial de Vigilancia y Monitoreo¹⁷ y el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional.¹⁸

Concesión de licencias a establecimientos e inspecciones

Los Estados pequeños deben instituir sistemas para la concesión de licencias a establecimientos. Eso incluye la inspección de los establecimientos y sus métodos de almacenamiento y distribución de productos. De esta forma se crea una cadena de suministro regulada de principio a fin, desde la autorización de la comercialización y la compra hasta la importación, el almacenamiento y la distribución. La última parte del trayecto de un producto (por ejemplo, almacenamiento en un depósito a una temperatura apropiada, de conformidad con las buenas prácticas de distribución, manteniendo la cadena de frío, etc.) puede ser una de las áreas más importantes de vulnerabilidad de los medicamentos a lo largo de la cadena de suministro.

ESTUDIO DE CASO: EL SISTEMA REGULATORIO DEL CARIBE*

El Sistema Regulatorio del Caribe (SRC) es un modelo de regionalización que aplica conceptos de eficiencia para fortalecer la regulación en los Estados pequeños. Mitiga las dificultades de la capacidad regulatoria de los Estados pequeños con la utilización de decisiones de otras autoridades reguladoras, el reparto del trabajo y el uso de criterios modernos de evaluación. Mejora los incentivos de mercado de los Estados pequeños aunando mercados, ofreciendo una norma para la entrada en el mercado y aumentando la rendición de cuentas por medio de plazos más cortos y más transparencia. El SRC está situado en CARICOM y su administración está a cargo del Organismo de Salud Pública del Caribe (CARPHA), con la cooperación técnica de la OPS/OMS. Se basa en ciertos principios fundamentales, entre ellos una política farmacéutica que promueve la regionalización (supervisada por un grupo de expertos de Estados Miembros en política farmacéutica y regulatoria llamado TECHPHARM), un laboratorio regional de pruebas de medicamentos y una pequeña unidad regulatoria en el CARPHA. Concretamente, el SRC ayuda a los Estados Miembros a desempeñar ciertas funciones esenciales: autorización de la comercialización, supervisión y control del mercado, y vigilancia. Para la autorización de la comercialización, recurre a las decisiones de las ARNr de la OPS, la Unión Europea y el sistema de precalificación de la OMS y comprueba que el producto sea el mismo. Después pone la información a disposición de los Estados Miembros y recomienda productos calificados para la autorización de la comercialización (todo eso se publica en el sitio web del SRC). El sistema es voluntario, pero los Estados de CARICOM deben responder a la recomendación con una decisión en un plazo de 60 días civiles. Este proceso genera confianza porque el medicamento ha sido examinado y autorizado por una autoridad confiable de la OPS y el SRC ha comprobado que se trata del mismo medicamento. Desde que se creó el SRC en abril del 2016, cada vez más Estados pequeños están usándolo, pero algunos todavía no participan plenamente o no eliminan otras barreras tras la recomendación del SRC. Una parte de la visión del SRC consiste en recomendar versiones de buena calidad de todos los productos que figuran en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS. Otra parte ayudará a la región a establecer sistemas y protocolos más sólidos para responder a los productos peligrosos en el mercado.

* Sistema Regulator del Caribe: <http://carpha.org/what-we-do/laboratory-services-and-networks/crs>

FUNCIONES REGULATORIAS DEPENDIENTES DEL CONTEXTO

La decisión de establecer el conjunto más amplio de funciones regulatorias (figura 3) debe basarse en el contexto local. Los Estados pequeños deben preguntarse lo siguiente:

- ¿Hay fabricación local?
- ¿Hay ensayos clínicos locales?
- ¿Cuándo se necesita un laboratorio?
- ¿Es necesario liberar lotes de vacuna?

¿Hay fabricación local?

La presencia de fabricantes locales en el mercado introduce un alto grado de complejidad en la estrategia regulatoria de un Estado pequeño porque para autorizar y supervisar las instalaciones de fabricación se necesita un sistema regulatorio integral como el que se describe en la figura 3. Como mínimo, es necesario hacer inspecciones de los establecimientos de fabricantes locales a fin de asegurar que estén elaborando productos de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación. Otro factor que hay que tener en cuenta es que la reglamentación de la fabricación local debe seguir los mismos procedimientos que los productos importados para no crear diferentes conjuntos de normas. Los Estados pequeños deben decidir si la fabricación local proporciona suficientemente valor agregado para el sistema de salud como para que se justifique el establecimiento de un sistema regulatorio integral que pueda asegurar la calidad de los medicamentos.

¿Hay ensayos clínicos locales para la obtención y aprobación de productos?

En muchos mercados pequeños no hay un control regulatorio de los ensayos clínicos para la obtención y aprobación de productos, y algunos investigadores inescrupulosos a veces se aprovechan de las limitaciones de los requisitos. Al mismo tiempo, la realización de ensayos clínicos en el entorno local podría ser sumamente útil para las prioridades de salud del país. La OMS recomienda unos pocos principios fundamentales, entre ellos que el regulador cuente con disposiciones para permitir la importación de medicamentos no registrados para ensayos clínicos, con la condición de que sea para el tratamiento de un trastorno con una gran prevalencia local. Otro principio es que se hagan los ensayos si el regulador los aprueba formalmente y se confirma que se ceñirán a las buenas prácticas clínicas.

¿Cuándo se necesita un laboratorio?

Las pruebas de laboratorio son un componente esencial de los programas sólidos de vigilancia postcomercialización, pero no es necesario tener un laboratorio en cada Estado pequeño. Su funcionamiento es muy costoso y requiere grandes inversiones en recursos humanos y equipo

para evaluar las características de los productos y garantizar la reproducibilidad de los resultados obtenidos. Es importante considerar los conceptos más actualizados sobre las pruebas de control de calidad, incluido el concepto de que “el producto es el proceso”, lo cual significa que la comprobación del empleo de buenas prácticas de fabricación es más pertinente que el control de calidad del producto acabado. Además, es mucho lo que puede hacerse sin un laboratorio, incluso pruebas sencillas, como comparar la apariencia física con las características aprobadas anteriormente o, cuando el producto ya está en el mercado, comprobar si el producto cuenta con documentación legal válida, como licencia de importación o autorización de la comercialización. Los Estados pequeños pueden tener acceso a un laboratorio como parte de la vigilancia postcomercialización si recurren a las decisiones de otras autoridades regulatorias o si usan laboratorios precalificados de la OMS o redes de laboratorios de control de calidad oficiales.

¿Es necesario liberar lotes de vacuna?

La OMS no recomienda el establecimiento de esta función si no hay producción local. Sin embargo, varios países de la región han establecido un proceso abreviado o acortado para controlar la licencia de importación de vacunas, comprobar las características del producto y mejorar la comunicación con los programas de vacunación. Esto puede hacerse verificando los documentos recomendados que acompañan a los envíos internacionales, entre ellos el protocolo resumido de fabricación y control, así como la liberación del lote efectuada por la ARN de otro país (lo cual es una forma de recurrir a las decisiones de otra autoridad regulatoria).

Resumen

Con este documento, la OPS propone poner de relieve los retos regulatorios que enfrentan los Estados pequeños con recursos limitados, especialmente en vista de los mandatos de fortalecer los sistemas regulatorios en la Región de las Américas y a nivel mundial y asegurar que todos tengan acceso a medicamentos de calidad mediante el establecimiento de las funciones regulatorias esenciales. En el documento se ofrece asesoramiento teórico y práctico para fortalecer los sistemas regulatorios de los Estados pequeños y aumentar su eficiencia. Es también un llamamiento a la acción para los interesados de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, incluidos los gobiernos, la industria y los donantes, a fin de que fortalezcan los sistemas regulatorios de los Estados pequeños.

Recomendaciones para la conferencia de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica

- Fortalecer los sistemas regulatorios en los Estados pequeños con recursos limitados de acuerdo con los marcos establecidos en este documento conceptual y con las resoluciones CD50.R9 y WHA67.20.
- Instar a las ARNr a que apoyen el fortalecimiento de los sistemas regulatorios en los Estados pequeños con recursos limitados de acuerdo con la resolución CD50.R9.
- Solicitar a la OPS que elabore instrumentos para Estados o mercados pequeños con recursos limitados a fin de que puedan desempeñar las funciones regulatorias esenciales de medicamentos y otras tecnologías sanitarias.
- Hacer un llamamiento a los actores principales en la salud y el desarrollo mundiales, así como a la industria, para que apoyen el fortalecimiento de los sistemas regulatorios en los Estados y mercados pequeños con recursos limitados.



¹ Resolución CD50.R9:

https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=8963&Itemid=270&lang=es.

² Las ARNr de la OPS son Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Cuba, Estados Unidos y México.

³ Resolución WHA67.20: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21456es/s21456es.pdf>.

⁴ Las funciones recomendadas para los sistemas reguladores son registro y autorización de la comercialización, otorgamiento de licencias para establecimientos, supervisión y control de mercados, vigilancia, supervisión de ensayos clínicos, inspecciones reglamentarias, pruebas de laboratorio y liberación de lotes por ARN (OPS/OMS).

⁵ WHO Technical Report Series 790: Annex 6, Guiding Principles for Small Drug Regulatory Authorities (1990).

⁶ Las frases “autorización de la comercialización”, “registro” y “aprobación” se usan como sinónimos y se refieren a la autorización de un producto para su venta lícita en el mercado por el organismo del gobierno que desempeña estas funciones.

⁷ WHO Blue Book: Marketing Authorization of Pharmaceutical Products with Special Reference to Multisource (Generic) Products (2011).

⁸ WHO Global Benchmarking Tool: http://www.who.int/medicines/regulation/benchmarking_tool/en/.

⁹ Resolución WHA67.20: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21456es/s21456es.pdf>.

¹⁰ Preston et al. Regionalization as an approach to regulatory systems strengthening: a case study in CARICOM Member States. PAHO Journal. 2016.

¹¹ Documento de la OMS sobre buenas prácticas de reglamentación:

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GoodRegulatory_PracticesPublicConsult.pdf.

¹² Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos:

<https://www.fda.gov/forpatients/approvals/fast/default.htm>.

¹³ WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: Collaborative procedure for the assessment and accelerated national registration of medicines and vaccines approved by stringent regulatory authorities.

¹⁴ World Health Organization Guidelines on Import Procedures for Pharmaceutical Products (1996):

<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21962en/s21962en.pdf>.

¹⁵ WHO minimal PV functions: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19107en/s19107en.pdf>.

¹⁶ VigiCarib: <http://carpha.org/What-We-Do/Caribbean-Regulatory-System/VigiCarib>.

¹⁷ WHO Global Surveillance and Monitoring System: <http://www.who.int/medicines/regulation/ssfc/surveillance/en/>.

¹⁸ WHO Program for International Drug Monitoring:

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/National_PV_Centres_Map/en/.